

**UNIVERZA NA PRIMORSKEM  
FAKULTETA ZA VEDE O ZDRAVJU**

**PREHRANSKA OCENA BOLNIKOV Z RAKOM  
PREBAVIL**

**MAGISTRSKA NALOGA**

Študentka: TAJDA PEČKO

Mentorica: doc. dr. ZALA JENKO PRAŽNIKAR, univ. dipl. biokem.

Somentor: doc. dr. MATJAŽ HORVAT, dr. med., specialist kirurg

Študijski program: Študijski program 2. stopnje Dietetika

**Izola, 2019**

## **ZAHVALA**

Iskreno se zahvaljujem svoji mentorici doc. dr. Zali Jenko Pražnikar za vse usmeritve in pomoč pri pisanju magistrske naloge. Prav tako bi se zahvalila tudi somentorju doc. dr. Matjažu Horvatu za vse napotke in odobritev raziskave na oddelku za Abdominalno kirurgijo v Univerzitetnem kliničnem centru Maribor.

Zahvaljujem se svoji družini, fantu in prijateljem, za vso podporo in vzpodbudne besede, tako tekom študija, kot pri pisanju magistrske naloge. Iskrena hvala tudi lektorici Vlasti Marjanovič, prof. sl. jezika in književnosti in sociologije.

## IZJAVA O AVTORSTVU

Spodaj podpisana *Pečko Tajda* izjavljam, da:

- je predložena magistrska naloga izključno rezultat mojega dela;
- sem poskrbel-a, da so dela in mnenja drugih avtorjev, ki jih uporabljam v predloženi nalogi, navedena oziroma citirana v skladu s pravili UP Fakultete za vede o zdravju;
- se zavedam, da je plagiatorstvo po Zakonu o avtorskih in sorodnih pravicah, Uradni list RS št. 16/2007 (v nadaljevanju ZASP) kaznivo.

Soglašam z objavo magistrske naloge v Repozitoriju UP.

Izola, 20.09.2019

Podpis študenta-ke:



## KLJUČNE INFORMACIJE O DELU

<b>Naslov</b>	Prehranska ocena bolnikov z rakom prebavil
<b>Tip dela</b>	magistrska naloga
<b>Avtor</b>	PEČKO, Tajda
<b>Sekundarni avtorji</b>	JENKO PRAŽNIKAR, Zala (mentorica) / HORVAT, Matjaž (somentor) / KOVAČ, Boris (recenzent) / STUBELJ, Mojca (recenzentka)
<b>Institucija</b>	Univerza na Primorskem, Fakulteta za vede o zdravju
<b>Naslov inst.</b>	Polje 42, 6310 Izola
<b>Leto</b>	2019
<b>Strani</b>	VII, 55 str., 16 pregl., 12 sl., 2. pril., 61 vir
<b>Ključne besede</b>	prehranska ogroženost, rak prebavil, podhranjenost, NRS 2002, sestava telesa
<b>UDK</b>	616-006:612.3:613.2
<b>Jezik besedila</b>	slv
<b>Jezik povzetkov</b>	slv/eng
<b>Izvleček</b>	<p>Rak prebavil predstavlja največjo skupino rakavih obolenj, pri čemer so bolniki z rakom prebavil eni izmed prehransko najbolj ogroženih. Zgodnja prepoznavna podhranjenih bolnikov z rakom prebavil je zato ključna za njihovo nadaljnje zdravljenje in preživetje. Namen magistrske naloge je oceniti prehransko stanje bolnikov z rakom prebavil na oddelku za Abdominalno kirurgijo, Univerzitetnega kliničnega centra Maribor. V nalogu je bilo vključenih 82 bolnikov z različnimi raki prebavil (želodec, trebušna slinavka, debelo črevo in danka, jetra ter žolčni sistem), ki so bili podvrženi našemu prehranskemu presejanju v obdobju med avgustom in decembrom 2018. Analizirali smo interni obrazec z naslovom »Prehranska anamneza« in izbrane parametre sestave telesa, ki smo jih pridobili z bioimpedančno napravo (BIA). Bolnike smo razdelili na pooperativne (n=66) in predoperativne (n=16), ter iskali razlike med obema skupinama. Rezultati so pokazali, da je bilo na oddelku prehransko ogroženih 67 % vseh bolnikov, 33 % pa je imelo tveganje za razvoj podhranjenosti. Najbolj prehransko ogrožena diagnostična skupina je predstavljala skupino bolnikov z rakom trebušne slinavke; ogroženih je bilo kar 76 % omenjenih bolnikov. Tako pooperativni kot predoperativni bolniki so v povprečju izgubili več kot 10 % njihove normalne telesne mase. Pooperativni bolniki so izgubili <math>16 \pm 8,84</math> % telesne mase, predoperativni pa <math>11 \pm 8,48</math> %, pri čemer nismo zaznali statistično značilnih razlik v izgubi telesne mase med diagnostičnimi skupinami. Glavna prehranjevalna težava tako pooperativnih kot predoperativnih bolnikov je bila izguba apetita.</p>

## KEY WORDS DOCUMENTATION

<b>Title</b>	Nutritional assessment in gastrointestinal cancer patients
<b>Type</b>	Master's Thesis
<b>Author</b>	PEČKO, Tajda
<b>Secondary authors</b>	JENKO PRAŽNIKAR, Zala (supervisor) / HORVAT, Matjaž (coadvisor) / KOVAČ, Boris (reviewer) / STUBELJ, Mojca (reviewer)
<b>Institution</b>	University of Primorska, Faculty of Health Sciences
<b>address</b>	Polje 42, 6310 Izola
<b>Year</b>	2019
<b>Pages</b>	VII, 55 p., 16 tab., 12 fig., 2. ann., 61 ref.
<b>Keywords</b>	nutritional risk, gastrointestinal cancer, malnutrition, NRS 2002, body composition
<b>UDC</b>	616-006:612.3:613.2
<b>Language</b>	slv
<b>Abstract language</b>	slv/eng
<b>Abstract</b>	<p>Gastrointestinal (GIT) cancer is the largest group of cancers and GIT cancer patients are one of the most nutritionally at risk. Early identification of malnourished GIT cancer patients is therefore crucial for their further treatment and survival. The purpose of the master's thesis was to evaluate the nutritional status of patients with GIT cancer at the Department of Abdominal Surgery, University Clinical Center Maribor. The thesis included 82 patients with different gastrointestinal cancers (stomach, pancreas, colon and rectum, liver and biliary system) who underwent nutritional screening between August and December 2018. We analysed the internal form entitled "Prehranska anamneza" and evaluated selected parameters of body composition obtained by a bioimpedance device (BIA). Patients were divided into postoperative (n=66) and preoperative (n=16), and we were searching for differences between these two groups. The results showed that 67 % of all patients at the department were nutritionally at risk and 33 % were at risk of developing malnutrition. The most nutritionally at risk was the group of patients with pancreatic cancer; 76 % of these patients were at risk. Both postoperative and preoperative patients lost more than 10 % of their normal body weight on average. Postoperative patients lost <math>16 \pm 8,84</math> % of body weight and preoperative patients lost <math>11 \pm 8,48</math> %, with no statistically significant differences in weight loss between the diagnostic groups. A major nutritional problem for both postoperative and preoperative patients was a loss of appetite.</p>

## KAZALO VSEBINE

KLJUČNE INFORMACIJE O DELU .....	I
KEY WORDS DOCUMENTATION .....	II
KAZALO VSEBINE.....	III
KAZALO SLIK.....	V
KAZALO PREGLEDNIC.....	VI
SEZNAM KRATIC.....	VII
1 UVOD.....	1
1.1 Rak.....	2
1.1.1 Kancerogeneza .....	3
1.1.2 Lastnosti rakave celice .....	4
1.1.3 Dejavniki tveganja.....	6
1.1.4 Rak prebavil .....	7
1.2 Podhranjenost .....	11
1.2.1 Razvoj podhranjenosti.....	13
1.2.2 Posledice podhranjenosti.....	13
1.2.3 Kaheksija.....	14
1.2.4 Dejavniki tveganja za nastanek kaheksije .....	15
1.3 Proces ugotavljanja podhranjenosti .....	16
1.3.1 Prehransko presejanje.....	17
1.3.2 NRS 2002 .....	19
1.3.3 Ocena prehranskega stanja .....	21
1.4 Prehranska podpora .....	24
1.4.1 Energijske potrebe bolnika z rakom.....	26
1.4.2 Prehrana in kirurško zdravljenje .....	28
2 NAMEN, HIPOTEZE IN RAZISKOVALNO VPRAŠANJE.....	29
3 METODE DELA IN MATERIALI .....	30
3.1 Vzorec in populacija.....	30
3.2 Uporabljeni pripomočki.....	30
3.3 Potek raziskave .....	31
3.4 Statistična analiza podatkov .....	31
4 REZULTATI.....	33
4.1 Značilnosti bolnikov .....	33

4.2	Diagnoza .....	34
4.3	Prehranska anamneza .....	35
4.3.1	Prehransko presejanje.....	35
4.3.2	Telesna masa .....	36
4.3.3	Prehranjevalne težave.....	38
4.3.4	Vzorec prehranjevanja.....	40
4.4	Meritev sestave telesa.....	41
5	RAZPRAVA .....	44
6	ZAKLJUČEK .....	50
7	VIRI .....	51
	PRILOGE.....	56

## KAZALO SLIK

Slika 1: Spremembe v presnovi ogljikovih hidratov, beljakovin in maščob, ki spremljajo kaheksijo.....	15
Slika 2: Diagram prehranskega presejanja in prehranske ocene .....	18
Slika 3: Začetno presejanje NRS 2002.....	20
Slika 4: Končno presejanje NRS 2002 .....	20
Slika 5: Pet segmentov človeškega telesa, po katerem deluje BIA.....	23
Slika 6: Razdelitev prehranske podpore.....	26
Slika 7: Primerjava odstotka bolnikov po diagnostičnih skupinah, ki so prehransko ogroženi (so prejeli $\geq 3$ točke po NRS 2002).....	36
Slika 8: Odgovor na vprašanje ,ali so bolniki izgubili telesno masi v zadnjih treh mesecih, za vse bolnike zajete v študijo (levo) in bolnike z diagnozo rak želodca (desno).....	38
Slika 9: Prehranjevalne težave predoperativnih in pooperativnih bolnikov z rakom prebavil v odstotkih.....	39
Slika 10: Prehranjevalne težave predoperativnih in pooperativnih bolnikov z rakom želodca v odstotkih.....	39
Slika 11: Vzorec prehranjevanja bolnikov z rakom .....	41
Slika 12: Vzorec prehranjevanja bolnikov z rakom želodca.....	41



## KAZALO PREGLEDNIC

Preglednica 1: ESPEN-ova kriterija za diagnosticiranje podhranjenosti .....	11
Preglednica 2: Prevalenca podhranjenosti med različnimi diagnostičnimi skupinami .....	12
Preglednica 3: Prevalenca simptomov povezanih s prehrano pri bolnikih z rakom .....	16
Preglednica 4: Značilnosti obravnavanih 82 bolnikov .....	33
Preglednica 5 Značilnosti bolnikov z diagnozo rak želodca .....	34
Preglednica 6: Pogostost diagnoz raka prebavil pri obravnavanih bolnikih .....	35
Preglednica 7: Primerjava rezultatov prehranskega presejanja NRS 2002 po skupinah.....	35
Preglednica 8: Primerjava rezultatov prehranskega presejanja NRS 2002 samo za bolnike z rakom želodca .....	35
Preglednica 9: Rezultati prehranskega presejanja NRS 2002, glede na različne diagnostične skupine .....	36
Preglednica 10: Telesna masa bolnikov .....	37
Preglednica 11: Telesna masa bolnikov z rakom želodca.....	37
Preglednica 12: Povprečne vrednosti izgube telesne mase, glede na diagnozo bolnikov.....	38
Preglednica 13: Odstotki prehranjevalnih težav glede na diagnostične skupine .....	40
Preglednica 14: Povprečne vrednosti izbranih antropometričnih parametrov bolnikov z rakom prebavil.....	42
Preglednica 15: Povprečne vrednosti izbranih antropometričnih parametrov pri bolnikih z rakom želodca .....	43
Preglednica 16: Povezave med specifičnimi antropometričnimi meritvami.....	43

## SEZNAM KRATIC

AIDS	Acquired Immune Deficiency Sindrom, sindrom pridobljene imunske pomanjkljivosti
BIA	Bioelectric Impedance Analysis, Bioelektrična Impedančna Analiza
CCA	Cholangiocarcinoma, Holangiokarcinom
DNK	Deoksiribonukleinska kislina
DXA	Dual-energy X-ray absorptiometry, Dvoenergetska rentgenska absorpciometrija
ERAS	Enhanced Recovery After Surgery, Izboljšano okrevanje po operaciji
FFMI	Fat Free Mass Index, Indeks puste telesne mase
HCC	Hepatocellular Carcinoma, Hepatocelični karcinom
ITM	Indeks telesne mase
MNA	Mini Nutritional Assessment, Mini prehranska ocena
MST	Malnutrition Screening Tool, Orodje za oceno prehranjenosti
MUST	Malnutrition Universal Screening Tool, Univerzno presejalno orodje za podhranjenost
NRS 2002	Nutritional Risk Screening 2002, Presejanje prehranske ogroženosti 2002
PG-SGA	Patient Generated Subjective Global Assessment, - Subjektivna globalna ocena za bolnike
POMC	Pro-opiomelanocortin, Pro-opiomelanokortin
SGA	Subjective Global Assessment, Subjektivna globalna ocena
TNF	Tumor nekrotizirajoči faktor
UKC	Univerzitetni klinični center
SZO	Svetovna zdravstvena organizacija
ESPEN	European Society for Parenteral and Enteral Nutrition, Evropsko združenje za parenteralno in enteralno prehrano

## 1 UVOD

Rak je eden izmed glavnih vzrokov umrljivosti tako v razvitih, kot manj razvitih deželah. Tudi v prihodnjih letih je pričakovati, da se bo, zaradi rasti in staranja prebivalstva, število rakavih obolenj še povečalo. Spreminja se tudi vzorec prehranjevanja, saj je uživanje nezdrave »hitre« prehrane še vedno v porastu (Jamshidi, Hejazi in Zimorovat, 2018). V letu 2012 je svetovna incidenca rakavih obolenj dosegla 14,1 milijonov novih primerov rakavih obolenj, medtem ko je 32,6 milijonov ljudi živel z rakavo diagnozo (Marshall in sod., 2018). Po zadnjih podatkih Svetovne zdravstvene organizacije (v nadaljevanju SZO), pa je leta 2018 za rakom na novo zbolelo 18,1 milijona, umrlo pa 9,1 milijona svetovne populacije. V Sloveniji je v letu 2018 za rakom na novo zbolelo 13.503 ljudi, umrlo pa 6.396. Stopnjo smrtnosti pri rakavih obolenjih bi lahko nekoliko zmanjšali z izvajanjem programov zgodnjega presejanja (World Health Organization, 2018).

Rakavo obolenje je velikokrat povezano s pomembnimi spremembami v sestavi telesa in prehranskim statusom. Te spremembe vključujejo znižanje telesne in mišične mase, kar vodi do zmanjšane telesne zmogljivosti in moči, zmanjšane tolerance zdravljenja in slabšega preživetja (Hickson in sod., 2018). Zdravljenje rakavih obolenj je pogosto povezano z akutnim delovanjem toksičnih substanc, ki negativno vplivajo na doseganje zadostne količine prehranskega vnosa in s tem povečanim tveganjem za razvoj podhranjenosti. Podhranjenost zaradi stradanja, bolezni ali staranja je bila definirana kot stanje, ki je posledica prenizkega vnosa hranil. Prenizek vnos hranil vodi v spremenjeno sestavo telesa (znižana pusta telesna masa) in spremenjeno maso telesnih celic ter posledično do zmanjšane tako telesne kot duševne funkcije ter poslabšanje kliničnega izida bolezni (Marshall in sod., 2018).

Podhranjenost prizadene med 40 in 80 % bolnikov z rakom (Jamshidi, Hejazi in Zimorovat, 2018), nekatere študije pa kažejo, da že več kot 50 % bolnikov vstopi v bolnišnico s podhranjenostjo (Lukaski, Kyle in Kondrup, 2017). V svetu predstavlja podhranjenost pomemben javnozdravstveni problem, saj ima številne negativne posledice kot so zmanjšan odziv in toleranca za zdravljenje, znižana kvaliteta življenja in preživetje. (Jamshidi, Hejazi in Zimorovat, 2018). Na drugi strani pa tudi povečuje stopnjo obolevnosti in smrtnost, kar pa povzroča visoke stroške za zdravstvo (Lukaski, Kyle in Kondrup, 2017; Novak in Komadina, 2001).

Podhranjenost kot pogost zaplet pri bolnikih z rakavim obolenjem je lahko eden izmed prvih simptomov, ki razkriva prisotnost bolezni. Podatki o razširjenosti podhranjenosti se razlikujejo glede na merila ocenjevanja, pri čemer je prisotnost podhranjenosti odvisna tudi od vrste tumorja, mesta, kjer se tumor nahaja, in razširitve ter zdravljenja same bolezni. Podhranjenost pri bolnikih lahko negativno vpliva na klinične odločitve strokovnjakov, kot je operacija, ki še vedno velja kot glavni in potencialno najboljši korak pri zdravljenju rakastega obolenja. Podhranjenost lahko poveča tudi pojavnost pooperativnih zapletov bolezni, kot je slabše celjenje ran, dehiscenca anastomoze, obolevnost in umrljivost. Za bolnike z rakavim obolenjem, ki izgubljajo tako fiziološko kot biološko funkcijo, so utrujeni, podhranjeni, imajo psihološke stiske ali druge simptome zaradi rakavega obolenja, pa je pomemben

interdisciplinarni pristop, ki naj bi zajemal zdravnika, dietetika, medicinsko sestro, fizioterapevta, psihologa in druge, je še kako nujna (Santarpia, Contaldo in Pasanisi, 2011).

Podhranjenost pri bolnikih z rakom pospešuje razvoj kaheksije, ki je vzrok smrti 30 do 50 % rakavih bolnikov, saj zniža toleranco za specifično zdravljenje ter zmanjša preživetje. Kaheksija je zapleten presnovni sindrom, saj bolnik z rakavo kaheksijo kljub zadostnem vnosu hrane izgublja telesno maso (mišično in maščobno maso), vzrok za to pa je spremenjena presnova – do spremenjene presnove pride zaradi vnetnega procesa, ki je prisoten pri večini bolnikov z rakavim obolenjem. Patofiziološka značilnost kaheksije je negativna beljakovinska bilanca, h kateri pa prispevajo presnovne spremembe in nezadosten vnos hranil. Izguba mišične mase vodi v progresivno telesno in funkcionalno popuščanje, po navadi pa je ne moremo preprečiti z ustaljeno prehransko podporo (Rotovnik-Kozjek, 2014; Rotovnik-Kozjek in sod., 2012). Zato lahko zgodnja prepoznavna podhranjenosti in prehranska intervencija učinkovito vplivata na zmanjšanje simptomov in razvoj kaheksije, vse pa je odvisno od resnosti bolezni in komplikacij ter terapijskega pristopa (Jamshidi, Hejazi in Zimorovat, 2018).

Namen prehranskega presejanja je napovedati verjetnost boljšega ali slabšega izida bolezni zaradi prehranskih dejavnikov. Za boljšo učinkovitost mora biti presejanje kratko, poceni in specifično. V ta namen se uporablja podatke kot so indeks telesne mase (v nadaljevanju ITM), izguba telesne mase in indeks vnosa hrane, ali pa s pomočjo orodij kot so NRS 2002 (Nutritional Risk Screening), MUST (Malnutrition Universal Screening Tool) ali MST (Malnutrition Screening Tool). Potrebno pa je poudariti, da posamezen rezultat, ki odstopa od normale pri prehranskem presejanju, sam po sebi ne da dovolj informacij, da bi se pripravil individualni prehranski načrt. Potrebna je namreč celovita objektivna in kvantitativna ocena prehranskega vnosa, mišične mase, telesne zmogljivosti in stopnje sistemskega vnetja. Ocena mora upravičiti, informirati in voditi prehransko intervencijo. Oceno je treba ponavljati v ustreznih časovnih presledkih, da se spremlja njene učinke (Arends in sod., 2017).

V Slovenskih bolnišnicah se uporablja presejalno orodje NRS 2002, s katerim se oceni stanje prehranjenosti bolnikov ter resnost podhranjenosti. Ocena predstavlja orientacijsko podlago za nadaljnji načrt prehranske podpore. V kolikor je pacientovo prehransko stanje slabo, pa je potrebno izvesti še prehranski pregled pacienta, ki vključuje prehransko anamnezo, klinični pregled in laboratorijske preiskave, v katere vključujemo meritev sestave telesa (Cerović in sod., 2008)

## **1.1 Rak**

Rak je kompleksna bolezen, pri čemer se od bolnika do bolnika zelo razlikuje potek razvoja in izid zdravljenja bolezni. Je proces, v katerem celice doživijo velike presnovne in vedenjske spremembe, kar pa vodi do prekomernega in nepravilnega razmnoževanja celic, da bi se izognile nadzoru imunskega sistema in lahko prizadenejo oddaljena tkiva, tako da tvorijo metastaze. Te spremembe nastanejo s kopičenjem novonastalih sprememb v genetskem programu celice, ki nadzorujejo proliferacijo in življenjsko dobo celice, odnose z ostalimi sosednjimi celicami in sposobnost, da ubežijo nadzoru imunskega sistema. Rezultat tega

procesa je tvorba množice dereguliranih celic. Takšna množica spremenjenih celic se lahko vede asimptomatsko dalj časa. Kljub temu pa se bodo čez čas vseeno pokazale motnje fizioloških funkcij, kar bo privedlo do različnih simptomov, ki pa so odvisni od lokacije nastanka in velikosti nastale množice spremenjenih celic oziroma tumorja ter širjenja teh celic v organizmu (Boyle in Levin, 2008).

Nastanek raka oziroma rakavih celic imenujemo maligna transformacija celice ali kancerogeneza (Serša, 2015). Gre za večstopenjski proces in je posledica delovanja številnih kancerogenih dejavnikov tako znotraj kot zunaj celice. Glavna lastnost kancerogenih dejavnikov je ta, da spreminjajo celično deoksiribonukleinsko kislino (v nadaljevanju DNK), in sicer tako, da prizadenejo ekspresijo genov, stimulirajo celično proliferacijo ter omogočajo delitev celic s poškodovanim DNK. Obstajajo dve vrsti kancerogenih dejavnikov. Prvi so tako imenovani mutageni dejavniki, ki neposredno spremenijo zapis v DNK, drugi pa epigenetski dejavniki, ki so vpleteni v regulacijo izražanja genov. Med znane snovi, ki lahko povzročajo raka uvrščamo dejavnike kemičnega izvora, viruse, ter sevanje (predvsem ultravijolično sevanje in ionizirajoča svetloba (Arko in sod., 2018).

### **1.1.1 Kancerogeneza**

Tumor lahko nastane iz spremenjenih matičnih celic ali iz normalnih celic, ki so diferencirane. Ne glede na način nastanka, je prvi pogoj za nastanek in kopičenje sprememb v celici njihov prenos v naslednjo generacijo, kar pomeni, da popravljalni mehanizmi v celici niso učinkovito delovali. Mutageni dejavniki delujejo kot mutagen impulz, ki neposredno spremeni celični genetski zapis in povzroči mutacije, ki se prenesejo na naslednjo generacijo celic. Epigenetski dejavniki vplivajo na vzorce izražanja cele vrste genov, vendar neposredno ne vplivajo na zaporedje nukleotidov v DNK molekuli. Pri obeh vrstah kancerogenih dejavnikov je bistveno, da se novi vzorec vtisne v celični spomin in se s tem prenese na naslednjo generacijo. Kancerogenezo razdelimo na tri stopnje; iniciacijo, promocijo in progresijo (Arko in sod., 2018).

Za iniciacijo, kot prvo fazo kancerogeneze, je med podvojevanjem DNK značilno nabiranje mutacij v genih, ki spodbujajo delitev celic (protoonkogeni), ter v genih, ki so odgovorni za pravilnost podvojevanja DNK in aktivacijo popravljalnih mehanizmov (tumorski supresorski geni). Zaradi teh mutacij pride do nekontrolirane in povečane ekspresije protoonkogenov in/ali inaktivacije tumorskih supresorskih genov. Za fazo iniciacije je značilno nabiranje mutacij v celici, lahko pa se spremeni oz. zmanjša status metilacije promotorskih regij protoonkogenov ali poveča status metilacije tumorskih supresorskih genov, to pa vpliva na izražanje genov (Arko in sod., 2018). Metilacija je modifikacija DNK, s katerim je onemogočeno gensko prepisovanje oziroma transkripcija. Dejavniki, ki uravnavajo metilacijo, so povezani z boleznimi, kako pa prispevajo k nastanku rakastih celic, pa ostaja dokaj neznano (Schübeler, 2015).

Namnožitev celic z mutacijami je posledica delovanja promotorskih dejavnikov. Promotorski dejavniki ali s tujko transkripcijski faktorji so ključni proteini, ki dekodirajo informacije v

našem genomu, da se izrazi natančen in edinstven niz proteinov in molekul RNK v vsaki celici v našem telesu (Aerts, 2012). Več kot je mutacij, večja je destabilizacija genoma in s tem nabiranje mutacij, ki pa proporcionalno rastejo s številom celičnih delitev. Med mutacijami, ki se nabirajo v celici, so pomembne tiste, ki preprečujejo programirano celično smrt ali apoptozo. Transkripcijski dejavniki ne delujejo kancerogeno, sprožijo pa delitev celic brez metabolne aktivacije ter skrajšajo čas nastanka rakave celice. V fazi promocije pride do maligne konverzije, kar pomeni, da nastanejo celice z malignim fenotipom (Arko in sod., 2018).

Značilnost zadnje faze oz. progresije je izražanje pridobljenih malignih lastnosti celice. Med lastnosti malignega fenotipa celice uvrščamo: v nenadno nenadzorovano podvojevanje, nedelujoč sistem za sprožanje celične smrti, dediferenciacija celic, slabše izražanje adhezijskih molekul in tvorba rastnih dejavnikov, ki spodbujajo nastanek tumorskega ožilja. Fazi, ko je tumor še brez krvožilja, pravimo avaskularna faza, fazi, ko pa se začne tvoriti ožilje, pa vaskularna faza rasti. Zaradi prisotnosti ožilja do nastalega tumorja se izboljša preskrba s hranilnimi snovmi in kisikom, odstranjevanje metabolnih produktov in transport tumorskih celic do ostalih tkiv in organov. Zaradi večjega števila imunskih celic v tumorju, se omogoči močnejši protitumorski imunski odgovor (Arko in sod., 2018).

V fazi progresije pride do metastaziranja in klonalne selekcije celic z agresivnejšimi lastnosti. Ker se poveča genetska nestabilnost, se povečajo še nadaljnje mutacijske in epigenetske spremembe, ki omogočajo rakastim celicam, da se uspešno pritrdijo in razmnožujejo v oddaljenih tkivih in organih (Arko in sod., 2018).

### **1.1.2 Lastnosti rakave celice**

Celica postane rakava šele takrat, ko si pridobi lastnosti, ki jo naredijo neodvisno od normalnih mehanizmov v celici. Ker se normalne celice med seboj razlikujejo, so lastnosti, ki ji pridobi rakava celica, med seboj različne (različne vrste raka). Prvi pogoj za kancerogenezo je genomska nestabilnost celice. To celici omogoči, da nabere dovolj veliko število sprememb, ki so potrebne za dokončno maligno transformacijo. V rakavi celici je kljub neaktivnim genom, ki zagotavljajo nadzor nad podvojevanjem, omogočeno kopičenje mutacij, kar pomeni, da je genom rakave celice zelo nestabilen. Na drugi strani pa je zaradi tega celica veliko bolj prilagodljiva, kar omogoča boljše in hitrejše prilagajanje na vplive iz okolja (Arko in sod., 2018).

Glavne značilnosti rakave celice so samozadostnost za lastno proliferacijo, neodzivnost na signale, ki uravnavajo celične delitve, neodzivnost na signale, ki sprožajo apoptozo, genomska nestabilnost, vpliv na delovanje imunskega sistema, prehod celic v limfni in krvni obtok, pritrditev v druge organe in ponovna klonalna rast, ter spremenjen metabolizem (anaerobna glikoliza) (Arko in sod., 2018).

Rakasta celica sama uravnava tvorbo in delovanje mitogenih signalov (rastni dejavniki, adhezijske molekule, snovi iz ekstracelularnega matriksa), ki so nujni za pomnoževanje celic. Rakasta celica postane samozadostna za lastno proliferacijo (razmnoževanje) na tri načine. Prvi

način je ta, da spodbuja tvorbo lastnih dejavnikov tako, da so ti dejavniki nadzorovani znotraj same celice, neodvisno od signalov in okolja. Drug način je spreminjanje izražanja receptorjev za rastne dejavnike (lahko so bolj izraženi ali pa je spremenjena njihova struktura). Tretji način pa je spreminjanje aktivnosti intracelularnih signalnih poti od membranskih receptorjev do jedra (spremenjeni so protoonkogeni in nastanejo onkogeni, ki pozivajo celico k neprestani delitvi). Za normalno celico je značilno določeno število celičnih delitev, ki je skrbno uravnavano preko raznih mehanizmov, ki se aktivirajo ob diferenciaciji ali staranju celice. V rakastih celicah pa se delovanje teh mehanizmov podre, zaradi česar pride do nenadzorovanega deljenja celic (Arko in sod., 2018).

Celična smrt ali apoptoza nastopi, kadar je huje prizadet DNK v celici in je popravljalni mehanizmi ne morejo popraviti. Rakasta celica pa med samo transformacijo postane neozdravljiva na te mehanizme in tako se mutacije v DNK prenašajo iz celice na celico. S tem pa rakasta celica pridobi pomembno lastnost, to je neozdravljivost ali rezistenca na kemoterapijo in radioterapijo, saj večina protitumorskih učinkovin, ki se uporabljajo v praksi, delujejo preko sprožanja apoptoze. Normalna celica ima kar nekaj mehanizmov, ki popravljajo napake na DNK (izrezovanje baz za popravljanje napak na verigi DNK, homologna in nehomologna rekombinacija, mehanizem popravljanja neujemanja v DNK) in tako ohranjajo stabilen genom. Pri tumorski celici pa pride do okvare v sistemu za popravljanje, zato so povečane spremembe v mikrosatelitskih regijah in nastanek mikrosatelitske nestabilnosti (Arko in sod., 2018).

Tumorska celica si skozi rast zaradi prilagoditve tvorbe citokinov in kemokinov ter izražanja antigenov, zagotovi slabšo prepoznavnost za imunski sistem in neposredno usmerjanje delovanja celic v okolju. Tumorske celice tvorijo tudi interlevkin 10 (IL-10), ki je pglavitni protivnetni citokin in tumor nekrotizirajoči faktor alfa (v nadaljevanju TNF alfa), s tem pa pripomorejo k nastanku večjega števila regulatornih celic, te pa zavirajo delovanje citotoksičnih limfocitov (Arko in sod., 2018). TNF alfa je izjemo pleiotropni citokin, ki ima osrednjo vlogo pri imunski homeostazi, vnetju in obrambi gostitelja. V celici lahko povzroči celično smrt, nekrozo, angiogenezo, aktivira imunske celice, diferencira in migrira celice. Vsi naštetih procesi imajo pomembno vlogo pri imunskem nadzoru tumorja in imajo pomembno vlogo pri nadaljnjem razvoju in napredovanju tumorja. TNF alfa ima lahko v celici protitumorske ali antitumorske učinke, odvisno od celičnega konteksta. Modulacija aktivnosti receptorskega sistema TNF tako ponuja številne možnosti za zdravljenje raka (Wajant, 2009).

Ko se v tumorju razvije ožilje, je s tem omogočeno tudi širjenje bolezni v oddaljene organe. Temu pravimo metastaziranje. V tumorskih celicah se tvorijo proteaze, da je omogočen prehod tumorskih celic skozi bazalno membrano in stene žilja. Število cirkulirajočih tumorskih celic je premo sorazmerno z velikostjo tumorja. Vendar pa vse tumorske celice, ki so prišle v žilje, niso sposobne pritrditve v drugih organih in ponovne klonalne rasti, zato število metastaz ni odvisno od števila cirkulirajočih se celic. Da pride do metastaze v oddaljenih organih je odvisno od molekularnih sprememb ter od delovanja okolja, kamor celice metastazirajo. Obstajajo teorije, da naj bi obstajalo pozitivno okolje, ki naj bi stimuliralo tumorske celice, da se pritrdijo, ter negativno okolje, ki naj bi delovalo ravno obratno. Metastaziranja naj bi bile sposobne le

tumorske matične celice (angl. tumor stem cells), saj izražajo potrebne pritrditvene antigenske strukture na celični površini in so dovolj dediferencirane, da se lahko pritrdijo in delijo v novem tkivu. Tumorske celice so, tako kot normalne celice, sposobne asimetrične delitve, kar pomeni, da po delitvi nastaneta dve hčerinski celici (ena klasična matična celica in druga matična celica, ki se diferencira). Po asimetrični delitvi dobijo tumorske matične celice lastnosti kot so, samoobnova, diferenciacija tumorskih celic v manj nadzorovanih pogojih in obnavljanje in rast tumorskega tkiva (Arko in sod., 2018).

### 1.1.3 Dejavniki tveganja

Dejavnike tveganja za nastanek raka lahko osnovno razdelimo na podedovane genetske dejavnike in okoljske dejavnike. Med slednje uvrščamo dejavnike tveganja, ki so povezani z življenjskim slogom (kajenje, alkohol, sončenje,..) in tudi tiste, na katere posameznik nima vpliva (sevanje, prisotnost nevarnih kemikalij, virusne in bakterijske okužbe..), ter naravne procese, ki se dogajajo v telesu (nastanek prostih radikalov, delovanje hormonov,..). Podedovani genetski dejavniki pa so vse spremembe, ki jih starši prenesejo na potomce. Pomembne so tudi monogenske spremembe v genih, ki so odgovorne za posamezne vrste raka, genske (epigenetske) spremembe v določenih genih, zaradi katerih se poveča tveganje za razvoj raka, ter poligeneske spremembe, na katere imajo vpliv še dejavniki iz okolja. Med dejavnike tveganja spadajo tudi kancerogeni dejavniki in to so vsi tisti dejavniki, ki sprožajo kancerogenezo. Kancerogene dejavnike lahko ločimo na fizikalne, kemične in biološke, njihova skupna lastnost pa je ta, da spremenijo celično DNK. Spremenijo jo lahko na dva načina; prvi način je ta, da izzovejo mutacije in jih imenujemo mutageni dejavniki, drugi pa spremenijo izražanje genov brez poseganja v DNK in jih imenujemo epigenetski dejavniki (Arko in sod., 2018).

Na strukturo DNK lahko mutageno delujejo visokoenergetski delci in jih zato uvrščamo med fizikalne kancerogene dejavnike. Poškodujejo lahko celično DNK in povzročijo mutacije ali pa to naredijo prosti radikali, nastali po obsevanju. Za strukturo DNK je lahko nevarna vsaka vrsta sevanja, med najbolj raziskanimi pa sta ultravijolična svetloba in ionizirajoče sevanje (Arko in sod., 2018).

Na celično DNK lahko neposredno ali pa preko svojih produktov, delujejo kemični kancerogeni dejavniki (aflatoksini, heterociklični aromatski amini, benozopireni, katrani, akrilamidi, N-nitrozamini) in jih imenujemo prokancerogeni dejavniki. Prokancerogeni dejavniki preidejo v kancerogene zaradi delovanja encimov. Kemični mutageni dejavniki delujejo tako, da z vezavo na nukleotide v DNK destabilizirajo vezi med nukleotidi ali pa delujejo kot dejavniki, ki se vežejo med nukleotide in povzročijo napake pri podvojevanju (Arko in sod., 2018).

Biološki kancerogeni dejavniki (virusi) pa na celično DNK delujejo tako, da neposredno povzročijo mutacije ob svojem pomnoževanju ali pa posredno s svojimi promotorji vplivajo na izražanje genov. Pomembni virusi, ki delujejo kancerogeno, so virus hepatitisa B, Epstein-Barrov virus, humani T.limfocitotropni virus in virus humane imunske pomanjkljivosti (Arko in sod., 2018).



Do kancerogeneze pa lahko pride tudi zaradi spontanih mutacij, ki nastanejo zaradi napak, te pa povzročijo polimeraze pri podvojevanju DNK. Pogosto se to zgodi v celicah, ki so izpostavljene mitogenim signalom, ki povzročajo stalen stres za celico. Epigenetski dejavniki ne prizadenejo direktno nukleotidnega zaporedja (Arko in sod., 2018).

#### **1.1.4 Rak prebavil**

Rake prebavil lahko razdelimo na rake zgornjih prebavil in rake spodnjih prebavil. Med rake zgornjih prebavil uvrščamo raka požiralnika, želodca, jeter, trebušne slinavke, žolčnika in žolčnih izvodil. Med rake spodnjih prebavil pa spadajo rak tankega črevesja, rak debelega črevesa in danke ter rak analnega kanala in analnega roba (Arko in sod., 2018).

##### **Rak želodca**

Rak želodca je peti najpogostejši rak v svetovnem merilu (za rakom pljuč, dojk, rakom debelega črevesa in danke ter prostate) in kar drugi najpogostejši vzrok smrti zaradi rakavih obolenj. Letno na novo zboli skoraj milijon ljudi. Po podatkih SZO je leta 2018 na novo zbolelo 1.033.701 ljudi, umrlo pa 782.685 ljudi. V Sloveniji je leta 2018 za želodčnim rakom na novo zbolelo 452 ljudi, umrlo pa 313 (Bray in sod., 2018).

Bolezen je značilna za starejšo populacijo. Pojavi se nekje po 40. letu starosti, najpogosteje med 60. in 80. letom. Simptomi se pojavijo zelo pozno in so nespecifični, zato je bolezen odkrita zelo pozno; v napredovalem stadiju je petletno preživetje le 20 odstotno. Najbolj pogost je adenokarcinom, ima ga kar 90 % bolnikov z rakom želodca, v 10 % pa se pojavlja tudi limfom, gastrointestinalni stromalni tumor ali karcinoid (Arko in sod., 2018).

Najbolj pogosti dejavniki tveganja za nastanek raka želodca so okužba s *Helicobacter Pylori*, mutacije genov, polimorfizem provnetnih citokinov, prehrana, kajenje, perniciozna anemija, operacija na želodcu v preteklosti, debelost, prav tako je tveganje za razvoj raka večje pri moškem spolu (Tepeš in Kavalar, 2010). Prehrana ima pomembno vlogo pri nastanku raka želodca, še posebej pri adenokarcinomu. Ugotovili so, da so zdrave prehranske navade, kot je uživanje visokega vnosa svežega sadja in zelenjave, uživanje mediteranske prehrane (veliko rib, oljčnega olja,...), nizkega vnosa soli, nepredelane hrane in zmerno uživanje alkoholnih pijač, povezano z manjšim tveganjem za razvoj raka želodca. Zaščitno vlogo zaradi antioksidativnega učinka naj bi imelo sveže sadje in zelenjava, predvsem v zeleni in rumeni barvi, saj je bogata z beta karoteni, vitaminom C, E in folati. Debelost je v zadnjem obdobju pomemben dejavnik tveganja, saj povečuje tveganje za nastanek adenokarcinoma želodca in prispeva k razvoju gastroezofagealne refluksne bolezni, vendar točen mehanizem še ni poznan (Sitarz in sod., 2018).

Med najpogostejše simptome raka želodca uvrščamo tiščanje v žlički, odpor do mesa, zgodnja sitost, disfagija, bruhanje, anemija in hujšanje. Kar pri 70 % odstotkih je prisotna izguba telesne mase in blaga bolečina v zgornjem delu trebuha (Arko in sod., 2018).

### **Rak trebušne slinavke**

Po podatkih SZO je rak trebušne slinavke glede na število novo zbolelih, uvrščen na trinajsto mesto, v tem letu je namreč zbolelo 458.918 ljudi. Glede na število umrlih pa se uvršča kar na sedmo mesto, umrlo je 432.242 ljudi, kar je 4,5 %. V Sloveniji je v letu 2018 na novo zbolelo 423 ljudi in je na enajstem mestu, umrlo pa 411 ljudi in se uvrsti na četrto mesto (Bray in sod., 2018).

Najpogostejša oblika raka na trebušni slinavki je adenokarcinom, na eksokrinem delu trebušne slinavke. Značilno za to obliko je, da je zelo invazivna in lahko zgodaj zajame dvanajstnik, želodec ter mezenterij transverzuma, prav tako pa pogosto razseva v peritonej, jetra in področne bezgavke. Za raka na trebušni slinavki je značilna izredno slaba prognoza, ter neodzivnost na kemoterapijo ali obsevanje. Približno pri 80 % bolnikov se bolezen diagnosticira šele takrat, ko so že prisotne metastaze oziroma se je tumor razsejal na sosednje organe. Tudi pri tistih, ki imajo resektabilen tumor, je 5-letno preživetje manjše od 20 % (Pleskovič, 2002).

Starost je pomemben dejavnik tveganja za nastanek raka trebušne slinavke. Večina bolnikov z omenjeno diagnozo raka je starih več kot 50 let, vendar pa je največja pojavnost med 70. in 80. letom. Največji dejavnik tveganja, ki je hkrati tudi najbolj raziskan v povezavi z rakom trebušne slinavke, je kajenje. Kadijci imajo dva do trikrat večje tveganje za nastanek raka trebušne slinavke. Tudi uporaba brezdimnih tobačnih izdelkov lahko poveča tveganje. Debelost, nizka telesna aktivnost in slabe prehranjevalne navade, kot so visok vnos (nasičenih) maščob, prenizek vnos sadja in zelenjave in uživanje predelane mesa, naj bi bili prav tako povezani z nastankom raka trebušne slinavke. Nekatere študije pa ugotavljajo celo povezavo med uživanjem kave in povečanim tveganjem za nastanek raka trebušne slinavke. Dokazano je bilo, da uživanje večjih količin alkohola poveča tveganje za nastanek raka, saj je sprva povezan s akutnim ali kroničnim pankreatitisom. Sladkorna bolezen je hkrati dejavnik tveganja za bolezen in posledica zgodnje faze raka trebušne slinavke. Novonastala sladkorna bolezen (tip 2) je lahko torej eden izmed simptomov za diagnozo raka trebušne slinavke, še posebej pri starejših bolnikih. Nekje 10 % obolelih pa ima podedovano obliko raka trebušne slinavke (Kleeff in sod., 2016).

Za zgodnjo fazo raka trebušne slinavke je značilna tiha klinična slika, bolezen postane vidna šele, ko se začne tumor vraščati v okolijska tkiva ali metastazirati v oddaljene organe. Značilni simptomi raka trebušne slinavke so bolečine v trebuhu ali srednjem delu hrbta, obstrukcijska zlatenica in hujšanje. Izguba telesne teže je povezana z anoreksijo, ki lahko vodi v kaheksijo ali maldigestijo. Kasneje se lahko pojavi tudi slabost in bruhanje, ki sta velikokrat posledica obstrukcije želodčnega iztoka (Vincent in sod., 2011).

### **Rak jeter**

Po podatkih SZO je rak jeter na šestem mestu (takoj za želodcem), glede na število novih primerov v letu 2018. Na novo je v istem letu zaradi raka jeter zbolelo 841.080 ljudi, umrlo pa 781.631 ljudi, kar pomeni, da je smrtnost zelo visoka in je na tretjem mestu v svetovnem merilu.

Incidenca raka jeter v Sloveniji leta 2018 je bila 2,2 odstotna in na trinajstem mestu (na novo je zbolelo 292 ljudi), smrtnost pa 4,2 % ter na 9. mestu (umrlo 268 ljudi) (Bray in sod., 2018).

Najpogostejši rak jeter je hepatocelularni karcinom (ang. Hepatocellular carcinoma – v nadaljevanju HCC), saj se pojavlja v 85 do 90 %. Najvišja pojavnost HCC je približno pri 70-ih letih starosti, le redko se pojavi pred 40-im letom. Glavni dejavniki tveganja so kronično uživanje alkohola, hepatitis B, hepatitis C in nealkoholna maščobna obolenja jeter. Drugi, manj pogosti so Wilsonova bolezen, dedna hemokromatoza, pomanjkanje alfa-1antitripsina, primarna biliarna ciroza in avtoimuni hepatitis. Tudi Debelost in sladkorna bolezen sta povezani s povečanim tveganjem za razvoj HCC, saj imajo bolniki kar dvakrat večjo verjetnost, da zbolijo, v primerjavi s tistimi, ki sladkorne bolezni nimajo ali niso debeli. Ugotovili so, da je kronično uživanje alkohola (od 40 do 60 g alkohola na dan) močno povezano z nastankom HCC. Tudi mikotoksini so lahko nevarni za HCC, še posebej aflatoksini, ki ga proizvaja *Aspergillus flavus* in sorodne glive, ki jih najdemo v živilih kot je riž, koruza, soja in arašidi. V Afriki in Aziji naj bi bila okužba z glivami ali aflatoksini glavni vzrok za nastanek HCC. Aflatoksini poškodujejo celično DNK in povzročajo mutacije tumorskega supresorskega gena (Janevska, Chaloska-Ivanova in Janevski, 2015).

Pri večini bolnikov je HCC asimptomatski, lahko pa se pojavijo simptomi, ki so največkrat povezani s kronično boleznijo jeter. Značilni so porumenelost kože in oči (zlatenica), bolečina na desni strani trebuha, otekanje trebušne votline, šibkost, hujšanje, vročina ter slabost (Janevska, Chaloska-Ivanova in Janevski 2015).

### **Rak žolčnega sistema**

Incidenca raka žolčnega sistema je 1,2 % in je na enaindvajsetem mestu v svetovnem merilu. V letu 2018 je po podatkih SZO za rakom žolčnega sistema zbolelo 219.420 ljudi, umrlo pa 165.087 ljudi. Smrtnost zaradi raka žolčnega sistema je 1,7 % in je na osemnajstem mestu v svetovni populaciji. V Sloveniji je za rakom žolčnega sistema v letu 2018 zbolelo 195 ljudi (1,4 %), umrlo pa 113 ljudi (1,8 %) (Bray in sod., 2018).

Rak žolčnega sistema lahko razdelimo na raka žolčnika in raka žolčnih izvodil. Rak žolčnika je relativno redka bolezen. Tudi simptomi in znaki niso specifični in se pogosto pojavljajo zelo pozno. Bolezen se diagnosticira v zelo pozno, prognoza za preživetje je zato izredno slaba, in sicer v 90 % manj kot 5 let (Randi, Franceschi in Vecchia, 2006). Najpogostejši dejavniki tveganja za nastanek raka žolčnika so predvsem spol, saj ženske zbole vajo dva do šestkrat več kot moški, starost, nastanek žolčnih kamnov (85 %), kronična vnetja, infekcije in primarni sklerozantni holangitis (Hundal in Shaffer, 2014).

Rak žolčnih izvodil ali holangiokarcinom (ang. Cholangiocarcinoma – v nadaljevanju CCA), se največkrat pojavi kot adenokarcinom, kjerkoli vzdolž intrahepatičnega ali ekstrahepatičnega izvodila. Je razmeroma redek brez simptomov, zato je smrtnost relativno visoka (Razumilava in Gores, 2014). Najpogostejši vzroki za nastanek CCA so parazitske okužbe, ki prizadenejo jetra in posledično žolč, ter žolčna izvodila. To je značilno predvsem v azijskih državah. Drug

pomemben dejavnik tveganja je primarni sklerozantni holangitis, kateremu je velikokrat pridruženo tudi vnetje črevesja (ulcerozni kolitis). Primarni sklerozantni holangitis je kronična avtoimuna bolezen, ki zajema tako intrahepatična, kot ekstrahepatična žolčna izvodila. Holangiokarcinogeneza je velikokrat povezana tudi z različnimi oblikami žolčnih kamnov. Med pomembne dejavnike tveganja pa uvrščamo tudi druge bolezni žolča, hepatitis B in C, ter z življenjskim slogom povezani dejavniki tveganja. Med slednje pa uvrščamo sladkorno bolezen, debelost, uživanje alkohola in kajenje. Sladkorna bolezen in kajenje naj bi predstavljala kar visoko tveganje za razvoj raka žolčnih izvodil. Nekatere študije so prav tako ugotovile povezave med debelostjo in nastankom raka. Tudi kronično uživanje alkohola in posledično ciroza jeter naj bi povečala tveganje za nastanek CCA (Kirstein in Vogel, 2016).

### **Rak debelega črevesja in danke**

Rak debelega črevesja in danke je eden glavnih vzrokov umrljivosti in obolevnosti v svetu. Po podatkih SZO je na tretjem mestu glede obolevnosti z rakom, na novo je v letu 2018 zbolelo 1.849.518 ljudi. Po umrljivost pa je na četrtem mestu s 6,1 %, kar pomeni, da je za rakom debelega črevesja in danke umrlo 1.096.601 ljudi. Tudi v Sloveniji je obolevnost za rakom na debelem črevesju zelo visoka, saj je po številu novih primerov na četrtem mestu. V letu 2018 je na novo zbolelo 1.289 ljudi (9,5 %), umrlo pa 449 (7 %), kar je na drugem mestu glede na umrljivost za rakom (Bray in sod., 2018).

Rak debelega črevesja in danke, kljub zelo dobrim preventivnim ukrepom in presejalnim metodam, ostaja eden največjih zdravstvenih problemov zahodnega sveta. Približno dve tretjini rakov nastane na debelem črevesju, ena tretjina v danki. Bolezen je značilna po 50. letu starosti, zbolevalo pa bolj moški kot ženske (2:1). Približno 60 % bolnikov ima ob diagnozi že področno napredovalo bolezen, nekje 20 % omejeno, preostalih 20 % pa ima že oddaljene zasevke (Arko in sod., 2018).

Klinični znaki so zelo neznačilni in odvisni od mesta, kjer se tumor nahaja, njegove velikosti, razširjenosti in zapletov, ki jih tumor povzroča. Med slednje uvrščamo bolečine v trebuhu, spremembe v odvajanju blata, kot sta pogostost in konsistenca blata, krvavitve iz črevesja ter slabokrvnost. Veliko bolnikov je brez težav, zato je bolezen odkrita zelo pozno, v napredovalem stadiju. Tudi sam vzrok nastanka te oblike raka še ni povsem znan, najverjetneje gre za posledico delovanja podedovanih dejavnikov in vpliva okolja ter slabih prehranjevalnih navad in nezadostne telesne aktivnosti, ki vodita v debelost. Večina raka na debelem črevesju in danki se razvije iz prej nastalih adenomatoznih polipov, ki so kot prekancerogeni in vzniknejo iz spremenjene črevesne sluznice, po nakopičenem številu genetskih mutacij. V kolikor so polipi pravočasno odkriti (presejalni programi), se jih s pomočjo endoskopskih tehnik odstrani (Žerdin, Koželj in Skok, 2006).

Eden izmed pomembnih dejavnikov tveganja za nastanek raka na debelem črevesju in danki je zagotovo družinska anamneza, saj je prisotna pri 25 % bolnikov. Veliko tveganje naj bi imeli tudi bolniki s kronično vnetno črevesno boleznijo, kot sta ulcerozni kolitis ali Crohn-ova bolezen, to pa naj bi izhajalo iz kroničnega vnetja sluznice, povečanega pretoka celic in povečane stopnje sporadičnih mutacij. Večje tveganje za nastanek raka naj bi bilo pri tistih z

nižjim socioekonomskim statusom, vendar so trditve še negotove. Možnost za to pa pripisujejo slabšemu zdravstvenemu varstvu, značilnosti pacienta in posledično značilnosti samega (že napredovallega) tumorja. Dejavniki tveganja, kot so debelost, kajenje in način prehranjevanja, prav tako vplivajo na nastanek raka debelega črevesja in danke. Debelost v otroštvu ali mladostništvu poveča možnosti tveganja za nastanek raka. Tudi pri tistih z metabolnim sindromom, ki vključuje debelost, sladkorno bolezen in pljučne bolezni, je tveganje večje. Prav tako je z nastankom raka na debelem črevesju in danki povezano tudi kajenje, ki je že tako povezano z rakom pljuč, požiralnika in endometrija. Študije so pokazale, da imajo posamezniki, ki dnevno pokadijo najmanj trideset cigaret, kar dvakrat večjo možnost za nastanek polipov na debelem črevesju. Slabe prehranske navade že nekaj časa veljajo kot pomembne pri razvoju raka. Zlasti uživanje mesa in mesnih izdelkov, kot je predelano rdeče meso, poveča tveganje za nastanek raka kar za 15–50 %. Obstaja več možnih fizioloških poti, pri katerih uživanje mesa poveča tveganje za nastanek raka, pomemben pa je tudi sam način priprave mesnih jedi ter vrsta in količina uživanja mesa in mesnih izdelkov. Pretežno sedeč način življenja in zmanjšana telesna aktivnost prav tako pripomoreta k nastanku raka na debelem črevesju, kar pa je zaskrbljujoče predvsem pri mlajših generacijah (Peterson, 2015).

## 1.2 Podhranjenost

Bolniki z rakom imajo posebej visoko tveganje za nastanek podhranjenosti, saj tako bolezen sama kot tudi zdravljenje močno vplivata na prehranski status. Ocenjeno je, da približno 10 do 20 % smrti bolnikov lahko pripišemo podhranjenosti in ne malignosti sami. Zato ima prehrana pomembno vlogo pri celostni obravnavi rakavega bolnika. Študije v Evropskih bolnišnicah so nedavno pokazale, da je samo 30 do 60 % bolnikov s tveganjem za podhranjenost prejelo prehransko podporo, kot so oralni prehranski dodatki, parenteralna ali enteralna prehrana (Arends in sod., 2017).

**Preglednica 1: ESPEN-ova kriterija za diagnosticiranje podhranjenosti (Cederholm in sod., 2015)**

1. kriterij	2. kriterij
ITM < 18,5 kg/m <sup>2</sup>	- Nenačrtovana izguba telesne teže > 10 % ali izguba teže > 5 % v zadnjih treh mesecih ali oboje, - ITM < 20 kg/m <sup>2</sup> če < 70 let starosti ali < 22 kg/m <sup>2</sup> ≥ 70 let starosti, - FFMI < 15 in 17 kg/m <sup>2</sup> za ženske in moške.

Legenda: ITM – indeks telesne mase; FFMI – indeks puste telesne mase.

Pred začetkom diagnosticiranja podhranjenosti je potrebno vedno narediti prehransko presejanje z veljavnim prehranskim orodjem, da se ugotovi, ali je bolnik prehransko ogrožen ali ne. Obstajata dva kriterija za diagnosticiranje podhranjenosti. Prvi kriterij (Preglednica 1) za diagnozo podhranjenosti je ITM pod 18,5 kg/m<sup>2</sup>, ki je v skladu s tradicionalno definicijo podhranjenosti po SZO. Drug kriterij pa obravnava kombinacijo nenadzorovane izgube telesne mase in vsaj enega od dveh kriterijev, ki sta zmanjšan ITM ali nizek indeks puste mišične mase (ang. Fat Free Mass index – v nadaljevanju FFMI) (Cederholm in sod., 2015).

Rakava obolenja so velikokrat povezana s številnimi spremembami v sestavi telesa in prehranskim statusom. Te spremembe vključujejo znižanje telesne teže in znižanje mišične mase, kar vodi do zmanjšane fizične funkcije, nizke zmogljivosti, do zmanjšane tolerance na protirakavo terapijo in zmanjšano preživetje. Podhranjenost je zelo pogosta pri bolnikih z rakom. Prevalenca podhranjenosti se razlikuje glede na tip rakavega obolenja (Preglednica 2), stadija bolezni in glede na beleženje podatkov v bolnišničnem ali izven bolnišničnem okolju. Ocene prevalence se prav tako razlikujejo glede na uporabljeno presejalno ali ocenjevalno orodje (Hickson in sod., 2018).

**Preglednica 2: Prevalenca podhranjenosti med različnimi diagnostičnimi skupinami (Hickson in sod., 2018)**

	<b>Dobra prehranjenost (%)</b>	<b>Blaga podhranjenost (%)</b>	<b>Huda podhranjenost (%)</b>
Zgornji prebavni trakt	15	63	22
Hematologija	17	72	10
Ginekologija	27	58	16
Spodnji prebavni trakt	28-59	25-62	10-17
Glava in vrat	30	46	25
Pljuča in plevra	34	56	9
Mehka tkiva in kosti	46	36	18
Dojke	49	42	8
Centralni živčni sistem	50	50	0
Urologija	51	39	10
Koža	55	36	9
Endokrini sistem	83	17	0
Vsi tumorji	29-38	50	13-21

Zelo pomembno je razumeti definicije podhranjenosti, kaheksije in sarkopenije, ki se uporabljajo v klinični praksi in ki pomagajo, da lažje ločimo in zdravimo zdravstvena stanja (Arends in sod., 2017):

- Podhranjenost zaradi bolezni je opredeljena kot stanje, ki je posledica aktivacije sistemskega vnetja bolezni, kot je rakavo obolenje. Vnetni odziv povzroča anoreksijo in razpad tkiva, kar lahko povzroči pomembno izgubo telesne teže, spremembo sestave telesa in upad fizične funkcije.
- Kaheksija je večfaktorski sindrom, za katero je značilna nenamerna izguba telesne teže, z izgubo mase skeletnih mišic in maščobno maso. Kaheksije ni mogoče ozdraviti z običajno prehransko oskrbo in lahko povzroči običajno funkcionalno okvaro.
- Sarkopenija pomeni nizko mišično maso, zanjo je značilna utrujenost, zmanjšana fizična moč. Pri bolnikih z rakom se funkcionalnost izgublja, zato ne morejo živeti samostojno, in poročajo o slabši kakovosti življenja.
- Sarkopenična debelost predstavlja nizko mišično maso pri debelih posameznikih. Pri takšnih bolnikih se zelo pogosto prezre izguba mišic zaradi prisotnosti odvečne maščobe in zunajcelične vode. Dejstvo je, da je prisotnost sarkopenične debelosti pomemben napovedovalec slabšega izida bolezni, ki pa ga lahko kirurški poseg še dodatno poslabša (Arends in sod., 2017).

Patofiziologija podhranjenosti, povezane z rakavim obolenjem, je kompleksna in je ni mogoče pojasniti samo na podlagi prenizkega vnosa hranil, saj kljub povečanemu vnosu hranil v telo to

ne zadostuje za preprečitev ali izboljšanje podhranjenosti. Pri bolnikih z rakom naj bi sam tumor veliko prispeval k razvoju podhranjenosti, v patofiziologijo nastanka rakave kaheksije pa je vključenih več dejavnikov (Argilés, 2005).

### **1.2.1 Razvoj podhranjenosti**

Podhranjenost se pojavi, ko razpoložljivost hranil ne uspe zadovoljiti prehranskih potreb, ki jih telo potrebuje. Do tega pride zaradi neustreznega vnosa hrane v telo, slabe ali neuravnotežene prehrane ali pa so potrebe organizma močno povečane kljub dobremu vnosu hrane. Tekom prebavnega trakta se hranila iz hrane razgradijo do spojin, ki se lahko absorbirajo skozi črevesno steno v krvni obtok za transport po telesu. Razdelimo jih na makro- ali mikrohranila. Makrohranila, to so ogljikovi hidrati, maščobe in beljakovine, se porabijo v velikih količinah in zagotavljajo energijo. Mikrohranila, kot so vitamini, minerali in elementi v sledovih, zaužijemo v manjših količinah in so ključni za širok spekter procesov, vključno z rastjo, vzdrževanjem, za zaščito in popravilne mehanizme v telesu. V daljšem obdobju zmanjšane uživanja hrane ali stradanja se nekateri strukturni proteini, zlasti tisti, ki sestavljajo skeletne mišice in notranje organe, uporabljajo za zagotavljanje energije. Kadar bolezen ni prisotna, telo prednostno presnavlja maščobne zaloge, tako da se ohranijo številni strukturni proteini. V določenih okoliščinah, kot je bolezen (rak), stres ali travma, so ti zaščitni mehanizmi prizadeti, zato je zmanjšan vnos hrane povezan s podaljšano presnovo beljakovin in hitrim izgubljanjem mišic. Podhranjenost se pojavi, še preden so vidni klinični znaki in na kratek rok posledice slabega prehranskega statusa še niso očitne. Vendar pa lahko slab prehranski vnos, pa čeprav traja le nekaj dni, spremeni sestavo telesa (najbolj očitna je izguba mišične mase) in lahko negativno vpliva na telesno funkcijo. Zmanjšana mišična funkcija po kratkotrajnem stradanju pa se lahko pojavi tudi v odsotnosti zaznane izgube mišične mase. Dolgotrajni slabši prehranski vnos, zaradi katerega nastopi podhranjenost, bo povzročil zmanjšano delovanje skeletnih, srčnih in dihalnih mišic, prav tako se bo povečala dovzetnost za okužbe zaradi oslabiljene imunske funkcije, slabega celjenja ran in izgube puste telesne mase. Neustrezen vnos hranil povzroča tudi atrofijo črevesne sluznice, zmanjšano izločanje in spremembe črevesne flore, kar še dodatno zmanjša delovanje črevesja in sposobnost pridobivanja hranil iz hrane (Argilés, 2005).

### **1.2.2 Posledice podhranjenosti**

Ena najpomembnejših posledic prekomerne izgube telesne teže pri bolnikih z rakom je slabše preživetje. Bolniki, ki so izgubili veliko telesne teže, slabše prenašajo tako onkološko kot kirurško zdravljenje, prav tako so zapleti zdravljenja pogostejši. Hude neželene učinke povzročajo obsevanje in sistemsko zdravljenje s citostatiki, kar pa še dodatno oteži ali onemogoči načrtovano nadaljnje zdravljenje. Posledično sta učinek zdravljenja in preživetje bolnikov slabša. Opravljena je bila tudi študija (Dewys in sod., 1980), ki je zajemala približno tri tisoč bolnikov z različnimi vrstami raka in je pokazala, da je neglede na vrsto raka in stadij bolezni, preživetje za kar polovico slabše pri tistih, ki močno izgubijo telesno težo. Slabšega preživetja pa niso imeli samo bolniki, ki so močno izgubili telesno težo (več kot 10 %), temveč tudi tisti z blago izgubo telesne teže (manj kot 5 %) (Čufer, 2002). Podhranjenost pa, poleg

povečanega tveganja za razvoj zapletov, zmanjšane odziva na zdravljenje, slabše tolerance zdravljenja, slabše kakovosti življenja in slabšega preživetja, pomembno vpliva tudi na povečanje stroškov zdravljenja (Rotovnik-Kozjek, 2014).

### 1.2.3 Kaheksija

Kaheksija (izhaja iz grške besede *κακός kakos*, "slabo", in *ἥξις hexis*, "stanje") je presnovno stanje, ki se največkrat razvije pri malignih kot tudi kroničnih nemalighnih obolenjih, kot je srčno popuščanje, bolezni ledvic, kronična obstruktivna pljučna bolezen, nevrološke bolezni, sindrom pridobljene imunske pomanjkljivosti (ang. »Acquired Immune Deficiency Sindrom« – v nadaljevanju AIDS) in revmatoidni artritis (Rotovnik-Kozjek in sod., 2012; Baracos in sod., 2018). Gre za motnjo, za katero je značilna nehotena izguba telesne teže, poleg izgube homeostatskega nadzora energijske in proteinske bilance. Rakasta kaheksija ima značilne komponente, ki jih povzroči tumor in vodi v progresivno funkcionalno okvaro, v zaplete povezane z zdravljenjem, slabo kakovost življenja in povišano umrljivost. Motnjo povzroča spremenljiva kombinacija zmanjšane vnosa hrane in presnovnih sprememb (Slika 1), vključno s povišano porabo energije, povečanim katabolizmom in vnetjem. Kaheksija se razlikuje od stradanja in preproste podhranjenosti, ki jo z zagotavljanjem ustreznih hranil lahko popravimo (gre za reverzibilno stanje) (Baracos in sod., 2018). Razvoj kaheksije poslabša izide zdravljenja in kvaliteto življenja posameznika, prav tako so zapleti zdravljenja pogostejši, kar pa poveča stroške zdravljenja. Zelo je pomembno, da razumemo kaheksijo in jo obravnavamo kot pomemben del kronične bolezni, saj je velikokrat pozno prepoznana in so ukrepi manj učinkoviti ali pa popolnoma neučinkoviti. Glavni razlog za to naj bi bila nedorečenost strokovne opredelitve kaheksije in terminologije (Rotovnik-Kozjek in sod., 2012).

Poznamo diagnostične kriterije kaheksije (Rotovnik-Kozjek, 2014):

- Izguba telesne mase  $> 5 \%$  v zadnjih šestih mesecih
- Indeks telesne mase  $< 20 \text{ kg/m}^2$  in vsaka nadaljnja izguba telesne mase  $> 2 \%$
- Izguba skeletne mišične mase na udih do te mere, da sovпада s sarkopenijo (FFMI za moške  $< 7,26 \text{ kg/m}^2$  in za ženske  $< 5,45 \text{ kg/m}^2$ ) in vsaka izguba telesne teže  $> 2 \%$

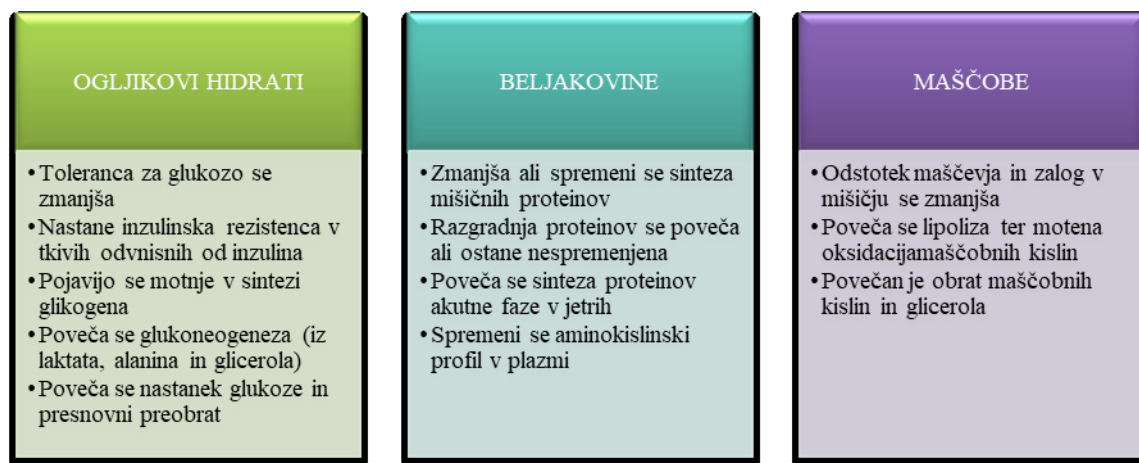
Kaheksijo pri bolnikih z rakom glede na klinično ustreznost lahko razdelimo v tri stadije (Rotovnik-Kozjek, 2014):

- Prekaheksija: značilna anoreksija, izguba telesne mase  $< 3 \%$  in presnovne spremembe,
- Kaheksija: značilen znižan vnos hrane in sistemski znaki vnetja, izguba telesne teže  $> 5\%$  ali izguba telesne teže  $> 20 \%$  in ITM  $> 20 \text{ kg/m}^2$  ali sarkopenija in izguba telesne teže  $> 2 \%$ ,
- Refraktarna kaheksija: značilne različne stopnje kaheksije, nizka zmogljivost, zaradi pridružene rakaste bolezni značilna prokatabolna ali neodzivna rakava terapija, pričakovano preživetje manjše od treh mesecev.

Razvoj kaheksije je pogost pri raku prebavil, kot so rak debelega črevesja in danke, trebušne slinavke in rak želodca, pa tudi pri pljučnem raku. Bistvo kaheksije je izguba puste in maščobne



mase, pri čemer je prisotna anoreksija in zmanjšana zmogljivost. Nekatere raziskave so pokazale, da se pri kaheksiji poveča delež telesne vode, zmanjša pa količina kalija, kar opazimo kot edeme in hipokaliemijo, predvsem pri sestradanih in terminalnih bolnikih. Dodatno se poglobi tudi presnovni stres zaradi specifičnega protirakavega zdravljenja. Značilen je energetski deficit in deficit posameznih hranil (beljakovin) (Cerović in sod., 2008).



Slika 1: Spremembe v presnovi ogljikovih hidratov, beljakovin in maščob, ki spremljajo kaheksijo (prirejeno po Rotovnik-Kozjek in sod., 2012)

#### 1.2.4 Dejavniki tveganja za nastanek kaheksije

Tveganje je odvisno od več dejavnikov, med katerimi so najpomembnejši tip in stadij rakaste bolezni, prisotnost sistemskega vnetja, slab oziroma prenizek vnos hranil ter slab odziv na protirakavo terapijo. Ker se dejavniki pogosto med seboj prepletajo, je pomembno, da prepoznamo prekahektične presnovne spremembe, med katere spada utrujenost, anoreksija in motena toleranca krvnega sladkorja. Vse omenjene spremembe se lahko pojavijo veliko prej kot izguba telesne mase (Rotovnik-Kozjek, 2014).

Produkti, ki nastajajo ob rasti tumorja in delujejo proteolitično ali lipolitično, so najpomembnejši vzrok za izgubo telesne teže in s tem povezano podhranjenostjo. Presnovne motnje povzročajo tudi citokini, ki se v telesu sproščajo kot obrambna reakcija na tumor in tako kot tumorski produkti povzročajo izgubo beljakovin in maščob, obenem pa zmanjšujejo tek. Posledica teh procesov je izguba telesne teže kljub normalnemu energijskemu vnosu. Velik problem bolnikov z rakom je, da ne morejo zaužiti dovolj količinsko in kalorično bogate hrane. Odpor do hrane rakavih bolnikov največkrat predstavljajo stranski učinki zdravljenja (obsevanje, kemoterapija), med katere spadajo slabost, bruhanje, motnje vonja in okušanja, vnetja ustne sluznice ter zaprtje, ki še dodatno zmanjša tek (Čufer, 2002).

Vnos hrane je nadzorovan z medsebojnim delovanjem živčnega sistema, metabolnih in humoralnih dejavnikov, ki jih sprejme in obdela hipotalamus v možganih. Ti vključujejo kratko, srednje in dolgoročne signale, ki vplivajo na željo po začetku in prekinitvi prehranjevanja. Kratkoročni signali vključujejo pogled in vonj hrane ter dvig koncentracije grelina, peptida, ki stimulira apetit in se izloča v želodec kot odgovor na stradanje. Želodčna napetost med

prehranjevanjem in cirkulirajoči hormoni, vključno z holecistokininom, ki ga izloča dvanajstnik in polipeptidom YY, ki ga izloča debelo črevo, pošljejo signale o sitosti in tako prispevajo k prenehanju prehranjevanja. Veliko se razpravlja tudi o tem, ali je rakasta anoreksija posledica sprememb v perifernih signalih, ki vzpodbujajo apetit, ali zaradi neustreznega odziva na te signale iz hipotalamusa. Protivnetni citokini, kot so interleukin 1 (IL-1), interleukin 6 (IL-6) in tumor nekrotizirajoči faktor alfa (TNF alfa), lahko prispevajo k povečani aktivnosti nevronov v pro-opiomelanokortinski (POMC) regiji hipotalamusa, ki lahko vodijo v zaviranje vnosa hrane. Iz klinične perspektive je izguba apetita zelo pogost simptom rakavega obolenja in je pogosto povezan s spontanym zmanjšanjem vnosa hrane. Ostali simptomi se prav tako lahko pojavijo pri rakavi bolezni, odvisno od diagnoze in imajo prav tako vpliv na vnos hrane. To je še posebej povezano z lokacijo tumorja in se lahko pojavijo kot sistemski učinek tumorja. Ti simptomi, ki so povzeti v Preglednici 3, vključujejo disfagijo, spremembe v okušanju, zgodnjo sitost, spremenjeno delovanje črevesja (zaprtje, driska) in slabosti (Hickson in sod., 2018).

**Preglednica 3: Prevalenca simptomov povezanih s prehrano pri bolnikih z rakom (Tong, Isenring in Yates, 2009)**

<b>Simptom</b>	<b>Prevalenca (%)</b>
Izguba okusa	10-26 %
Pekoče grlo	13-18 %
Težave pri požiranju	6-7 %
Bolečina pri požiranju, pekoča usta	5-17 %
Suha usta	34-38 %
Slab okus v ustih	13-28 %
Bolečina v predelu trebuha	14-15 %
Spahovanje	21-36 %
Slabost	21-35 %
Slabši apetit	16-26 %
Driska	22-30 %
Bolečine v želodcu	22-27 %
Zgaga	9-14 %
Bruhanje	4-8 %
Prebavne motnje	13-21 %
Zaprtje	14-27 %

Podhranjenost je močan napovednik slabšega izida po kirurškem zdravljenju. Mosquera in sod., 2016, so v študiji, ki je zajemala 490 bolnikov z rakom prebavnega trakta, ugotovili, da je podhranjenost znatno podaljšala bivanje bolnikov v bolnišnici, zaradi česar so se povečali tudi stroški zdravljenja. Tudi ostale študije so poročale o koristih preoperativne prehranske podpore, pri tem pa je bilo poudarjeno, da se še vedno bolj osredotoča le na bolnike z zmerno do hudo podhranjenostjo in ne tudi tiste, ki imajo povečano tveganje, vendar do podhranjenosti še ni prišlo (Mosquera in sod., 2016).

### 1.3 Proces ugotavljanja podhranjenosti

Bolnišnice in ostale zdravstvene organizacije bi morale imeti poseben protokol za identifikacijo bolnikov s prehranskim tveganjem, ki vodijo do ustreznih načrtov prehranske oskrbe, kot je ocena potreb po energiji, beljakovinah ali možnost vključevanja dodatkov za povečanje telesne teže, kot so peroralni dodatki, enteralna ali parenteralna prehrana ali kombinacija teh. Smernice

Evropskega združenja za parenteralno in enteralno prehrano (ang. European Society for Parenteral and Enteral Nutrition –v nadaljevanju ESPEN) predlagajo naslednje načine ukrepanja po vrstnem redu (Kondrup in sod., 2003): 1) Prehransko presejanje, 2) Prehranska ocena, 3) Spremljanje in izid, 4) Komunikacija in 5) Pregled.

### 1.3.1 Prehransko presejanje

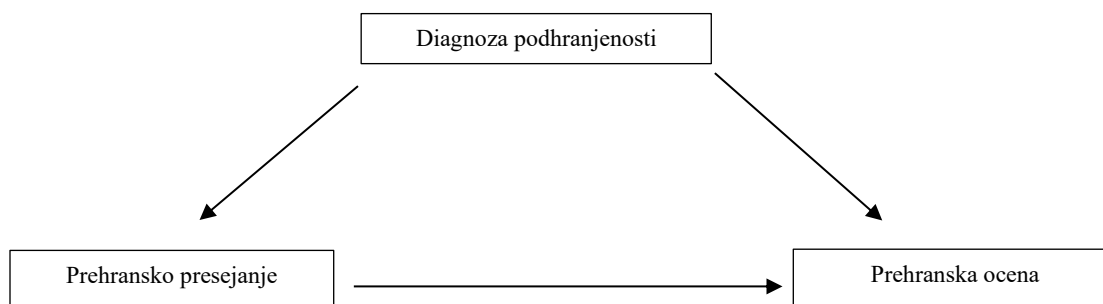
Prehransko presejanje je hiter in preprost postopek, ki ga izvajajo delavci v zdravstveni organizaciji. Pregledani morajo biti vsi bolniki ob sprejemu v bolnišnico ali drugo zdravstveno ustanovo. Izid pregleda mora biti povezan z določenimi načini ukrepanja (Arends in sod., 2017):

- a.) Bolnik ni ogrožen – presejanje je potrebno ponoviti v določenih časovnih intervalih (na primer na teden dni, v kolikor je hospitaliziran),
- b.) Bolnik je ogrožen – določeno zdravstveno osebje pripravi načrt prehranjevanja,
- c.) Bolnik je ogrožen, vendar presnovne ali funkcionalne težave preprečujejo izvedbo standardnega načrta,
- d.) Obstaja dvom, ali je bolnik ogrožen – v tem primeru ga je potrebno poslati k strokovnjaku za podrobnejšo obravnavo in oceno.

Prehranske in presnovne motnje so pri bolnikih z rakom zelo pogoste in imajo prognostičen pomen ter so pogosto podvržene zdravljenju. Prehransko presejanje je namenjeno povečanju ozaveščenosti in omogočanju zgodnjega prepoznavanja in zdravljenja. Da bi bilo presejanje učinkovito, mora biti prehranski pregled kratek, poceni, zelo občutljiv in dobro specifičen. Obstaja kar nekaj orodij, s katerimi lahko neposredno pridobimo različne podatke, kot je ITM, izguba telesne teže in indeks vnosa hrane. Presejalna orodja, ki se uporabljajo v bolnišnicah po svetu, so Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002), Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), Malnutrition Screening Tool (MST) in Mini Nutritional Assessment Short Form Revised (Arends in sod., 2017).

Ker je bila prevalenca podhranjenosti ocenjena kot visok finančni strošek, so nekatere države uvedle obvezno prehransko presejanje. Potrebno je poudariti, da rezultati prehranskega presejanja ne podajo dovolj informacij za načrt individualne prehranske poti. In čeprav nekatere prospektivne kohortne študije kažejo na nekatere koristi, ni na voljo randomiziranih študij, ki bi dokazale, da splošni presejalni testi pri bolnikih z rakom lahko privedejo do izboljšanj kliničnih izidov ali zmanjšanja obolevnosti ali umrljivosti. Prehranska intervencija je lahko vsaj delno učinkovita in lahko izboljša klinične rezultate pri nekaterih vrstah raka (na primer rak glave in vratu) ali zdravljenju (na primer kemoterapija), kjer je pogost zmanjšan vnos hrane in ga ne spremljajo hude presnovne motnje. Zato se predvideva, da bo pri takih bolnikih prehranska intervencija dobro delovala. Pri drugih bolnikih, ki trpijo za hudo anoreksijo in presnovnimi motnjami, pa je mogoče te spremembe z multimodalno podporno oskrbo le ublažiti, ne pa povsem obrniti (Arends in sod., 2017).

Orodja za presejanje in oceno so bila razvita za lažjo zgodnjo prepoznavo podhranjenosti. Prehranski status naj bi bil zabeležen pri vseh bolnikih. Ocenjevanje se začne s prehranskim presejanjem in se nadaljuje s podrobno oceno pri tistih pacientih, pri katerih je bilo ugotovljeno tveganje za podhranjenost ali pa je podhranjenost že prisotna (Slika 2). Prehransko presejanje mora biti enostavno in hitro, da ga lahko opravi medicinska sestra, medicinski tehnik ali drugo medicinsko osebje (Kondrup in sod., 2003).



**Slika 2: Diagram prehranskega presejanja in prehranske ocene**

Namen prehranskega presejanja je napovedati verjetnost boljšega ali slabšega izida zaradi prehranskih dejavnikov in ali bo na to vplivala prehranska podpora. Rezultat prehranske podpore se lahko oceni na več načinov (Kondrup in sod., 2003):

1. Izboljšanje ali vsaj preprečevanje poslabšanja v duševni kot telesni funkciji,
2. Zmanjšano število ali resnost zapletov,
3. Hitrejše in skrajšano okrevanje,
4. Zmanjšana poraba finančnih virov (dolžina bivanja v bolnišnicah, izdaja receptov).

Poslabšano prehransko stanje, ki je bilo ugotovljeno s presejanjem, mora biti pomembno za zgoraj omenjene cilje in rezultate, ki pa se lahko spreminjajo glede na okoliščine, kot je na primer starost bolnika ali vrsto bolezni. Zunaj bolnišnice je podhranjenost s kronično boleznijo ali brez nje lahko glavni dejavnik, ki določa duševno in telesno funkcijo posameznika, medtem ko v bolnišnici ali v domovih za ostarele sama bolezen in njeni dejavniki prevzemajo večji pomen, in podhranjenost predstavlja sekundarno vlogo. Uporabnost orodij za presejanje je mogoče oceniti z več metodami. Zelo pomembna je veljavnost samega orodja, kar pomeni, da bo posamezniku (bolniku), za katerega se je s pomočjo presejalnega testa ugotovilo, da je ogrožen in potrebuje prehransko intervencijo, presejanje koristno delovalo v prid njegovemu zdravju. Presejalno orodje mora vključevati vse pomembne komponente problema, katerega se rešuje, biti mora praktičen, hiter in preprost. Nenazadnje pa mora biti presejalno orodje povezano s standardnimi protokoli, kar pomeni, da se tiste posameznike, za katere se ugotovi, da so ogroženi, napoti na podrobni prehranski pregled k ustreznemu strokovnjaku (Kondrup in sod., 2003).

## **Komponente prehranskega presejanja**

Orodja za prehransko presejanje so zasnovana za odkrivanje beljakovinske in energijske podhranjenosti in/ali za predvidevanje, ali se bo podhranjenost razvila/poslabšala pod sedanjimi in prihodnjimi razmerami. Orodja vsebujejo štiri glavna načela (Kondrup in sod., 2003):

1. *»Kakšno je trenutno stanje?«*

Višina in teža omogočata izračun ITM-ja. Normalen ITM je med 20 in 25 kg/m<sup>2</sup>, vse kar je več od 30 kg/m<sup>2</sup>, pomeni debelost, mejna podhranjenost je med 18,5 in 20 kg/m<sup>2</sup> ter podhranjenost pod 18,5 kg/m<sup>2</sup>. Pri težjih bolnikih (nepokretnih) lahko s trakom izmerimo obseg sredine roke okoli nadlakti. ITM pa ni tako uporaben pri otrocih ali mladostnikih v rasti in pri starostnikih. Vendar pa ITM še vedno zagotavlja najboljše splošno sprejeto merilo za težo in višino.

2. *»Ali je stanje stabilno?«*

Nedavna izguba bolnikove telesne teže je pridobljena iz bolnikove zgodovine, ali še bolje, iz prejšnjih meritev in zdravstvene dokumentacije. Več kot 5 % nenamerne izgube telesne teže v treh mesecih se običajno šteje za pomembno. To lahko razkrije podhranjenost, ki je ni razkrila točka 1. (na primer izguba telesne teže pri debelih), in lahko napoveduje nadaljnje poslabšanje prehranjevanja.

3. *»Ali se bo stanje slabšalo?«*

Na to vprašanje lahko odgovorimo z vprašanjem, ali bolnik v zadnjem času opaža zmanjšano uživanje hrane in v kolikor odgovori z »da«, za koliko in koliko časa. Priporočljivo je spremljanje in beleženje bolnikovega vnosa hrane. Če se pokaže, da je vnos manjši od bolnikovih potreb, je zelo verjetno nadaljnje zmanjšanje telesne teže.

4. *»Ali bo bolezen pospešila poslabšanje posameznikovega prehranjevanja?«*

Poleg zmanjšane apetita lahko proces bolezni poveča prehranske potrebe zaradi stresnega dogajanja, ki je povezan s hudo boleznijo, zaradi česar se prehransko stanje hitreje poslabša ali pa se hitreje razvije.

Načela od 1. do 3. je potrebno vključiti v vsa orodja za presejanje, 4. načelo pa je primerno le za bolnišnice. Pri orodjih za presejanje je potrebno vsaki spremenljivki dati oceno, s čimer se kvantificira stopnja tveganja in omogoči neposredna povezava z opredeljenim načinom ukrepanja (Kondrup in sod., 2003).

### **1.3.2 NRS 2002**

V bolnišnicah je najpogosteje uporabljeno in najbolj preverjeno presejalno orodje NRS 2002. Tudi v slovenskih bolnišnicah se to presejalno orodje uporablja že več let in kot najustreznejšo metodo presejanja ga priporoča tudi ESPEN. Retrospektivna analiza 128 randomiziranih nadzorovanih študij prehranske podpore je pokazala, da so bolniki, katerim je rezultat presejanja pokazal podhranjenost ali tveganje za nastanek podhranjenosti, imeli večjo verjetnost ugodnega kliničnega izida ob prehranskem ukrepanju, kot tisti z negativnim rezultatom presejanja (Cerović in sod., 2008).

Namen prehranskega presejanega orodja NRS 2002 je odkriti prisotnost podhranjenosti ali tveganja za razvoj podhranjenosti v bolnišnicah (Slika 3 in Slika 4). Poleg glavnih prehranskih komponent vsebuje tudi oceno stopnje resnosti bolezni kot odraz povečanih energijskih potreb. Vključuje štiri vprašanja kot začetno presejanje (Slika 3) za oddelke v bolnišnici, ki imajo manj tvegane bolnike za razvoj podhranjenosti. Dani protitipi za resnost bolezni bi naj krili vse možne kategorije bolnikov v bolnišnicah (Kondrup in sod.,2003).

ZACETNO PRESEJANJE I			
1	ITM je pod 20,5.	Da	Ne
2	Ali je bolnik v zadnjih treh mesecih izgubil telesno težo?		
3	Ali bolnik ugotavlja zmanjšan vnos hrane v zadnjem tednu?		
4	Ali je bolnik močno bolan?		
<p>DA: Če se na vsaj eno vprašanje odgovori z »da«, je potrebno opraviti končno presejanje.</p> <p>NE: V kolikor se na vprašanja odgovori z »ne«, se presejanje v času hospitalizacije ponavlja na teden dni. Pri tistih bolnikih, pri katerih je predviden večji operativni poseg, se razmisli o preventivnem prehranskem načrtu, da bi zmanjšali tveganje za nastanek podhranjenosti</p>			

Slika 3: Začetno presejanje NRS 2002 (Cerović in sod., 2008)

KONCNO PRESEJANJE II			
Odklon v prehranskem stanju (od normale)		Stopnja obolevnosti oz. povečane potrebe	
Nezaznaven	Normalno prehransko stanje	Nezaznavna	Normalne prehranske potrebe
<b>Blag -1 točka</b>	Izguba TT>% v 3 mesecih ali vnos hrane <50-75% potreb v zadnjem tednu	Blaga-1 točka	Zlom kolka, kronični bolniki, posebno z akutnimi zapleti: ciroza, kronična obstruktivna pljučna bolezen, kronična hemodializa, sladkorna bolezen, onkološki bolniki
<b>Zmeren-2 točki</b>	Izguba TT > 5 % v 2 mesecih ali ITM 18,5- 20,5 in slaba splošna kondicija ali vnos hrane 25-60 % potreb v zadnjem tednu	Zmerna - 2 točki	Večji kirurški posegi v trebuhu, možganska kap, huda pljučnica, hematološka maligna obolenja
<b>Hud -3 točke</b>	Izguba TT > 5 % v 1 mesecu (ali > 15 % v 3 mesecih) ali ITM pod 18,5 in slaba splošna kondicija ali vnos hrane 0-25 % potreb v zadnjem tednu	Huda – 3 točke	Poškodba glave, presaditev kostnega mozga, bolniki v intenzivni negi in terapiji (APACHE 10)
Točke:		Točke:	Seštevek:
Če je starost > ali = 70 let, dodaj skupnemu seštevku 1 točko.			
Če je seštevek > 3: bolnik ima povečano prehransko tveganje, potreben je načrt prehranske podpore.			
Če je seštevek <3: potrebno ponovno vsakotredensko presejanje bolnika; če pri njem načrtujemo večji operativni poseg, razmislimo o preventivnem prehranskem načrtu, ki bi zmanjšal tveganje za nastanek podhranjenosti in z njo povezanih zapletov.			

Legenda: TT, telesna teža

Slika 4: Končno presejanje NRS 2002 (Cerović in sod., 2008)

### 1.3.3 Ocena prehranskega stanja

Pri bolnikih z nenormalnimi rezultati prehranskega presejanja, se priporoča opraviti objektivno in kvantitativno oceno prehranskega vnosa, simptomov vpliva prehrane, mišične mase, telesne zmogljivosti in stopnje sistemskega vnetja (Arends in sod., 2017). Prehranska ocena je podroben pregled presnovnih, prehranskih ali funkcionalnih spremenljivk s strani strokovnjaka (zdravnik, dietetik ali medicinska sestra/tehnika). Je daljši postopek od prehranskega presejanja, ki vodi do ustreznega načrta oskrbe, ki upošteva indikacije, možne stranske učinke in v nekaterih primerih posebne tehnike hranjenja. Ocena temelji na pregledu bolnika, v kolikor je potrebno tudi na laboratorijskih preiskavah, funkcionalnost mišic, prehranjevalnih vzorcev, delovanje prebavil in podobno (Kondrup in sod., 2003). Ocena mora informirati in usmeriti prehransko intervencijo. Prehransko oceno je treba ponavljati v ustreznih časovnih presledkih, da se oceni potreba po prehranski intervenciji ter da se spremljajo njeni učinki (Arends in sod., 2017).

Prehranski vnos, sestava telesa, telesna dejavnost in prevladujoči presnovni vzorec so ključne spremenljivke, ki vplivajo na celotno telo in delovanje bolnikov z rakom. Pri bolnikih z visokim tveganjem za razvoj podhranjenosti je potrebno dobro preučiti zgoraj naštetá področja in jih uporabiti za usmeritev prehranske intervencije. Orodja, ki se pogosto uporabljajo za prehransko oceno, so (Arends in sod., 2017):

- Subjektivna globalna ocena – Subjective Global Assessment (SGA),
- Subjektivna globalna ocena za bolnike – Patient-generated subjective global assessment (PG-SGA),
- Minimalna prehranska ocena – Minimal Nutrition Assessment (MNA).

Zmanjšan vnos hrane je potrebno hitro prepoznati in čimprej ukrepati. Svetuje se kvalitativna ocena vnosa hrane »per os«, in če je mogoče, tudi kvantitativna ocena evidenc o vnosu tekočine in hrane. Vzrokov zmanjšane vnosa hrane je lahko več. Pred prehransko intervencijo se je dobro pogovoriti s pacientom o morebitnih vzrokih, ki so lahko spremembe v vonju in okusu, slabosti, bruhanje, mukozitis, zaprtje, driska, malabsorpcija, stranski učinki zdravil, akutna ali kronična bolečina, psihološke stiske in drugo. Pozornost je potrebno nameniti telesni teži, ki je morda višja zaradi tekočinske obremenitve (plevralni izliv, ascites, edemi). Ocenjevanje mišične mase in maščob naj temelji na posebnih meritvah, kot je dvoenergijska rentgenska absorpciometrija (DXA), antropometrija, računalniška tomografska skeniranja ali bioimpedančna analiza (BIA) (Arends in sod., 2017).

Da bi opredelili stopnjo podhranjenosti in možne zaplete povezanih s podhranjenostjo ter potrebo po prehranski podpori, je potrebno narediti podrobno prehransko oceno. Prehranska ocena je bolj kompleksna od presejanja in mora vsebovati naslednje podatke (Arends in sod., 2017):

- Anamneza iz preteklosti: dejavniki, ki so privedli do podhranjenosti, bolečina, izguba telesne teže, apetit, zgodovina prehranskega vnosa, prebavne težave (diareja, zaprtje, bruhanje, slabost), vročina, psihološke težave,
- Klinične ugotovitve: telesna temperatura, srčni utrip, krvni tlak, izguba hranil skozi rane, fistule,
- Funkcionalna ocena: mišična moč, mentalno in psihično zdravje, razpoloženje,
- Poraba energije,
- Laboratorijski testi: krvna slika, biokemični parametri (urea, kreatinin, jetrni testi), vnetje, raven plazemskih proteinov (transtiretin, transferin), minerali v plazmi (natrij, kalij, kalcij, fosfor, magnezij,..),
- Tekočinska bilanca.

### **Prehranska anamneza**

Začetek prehranske ocene so vedno vprašanja o bolnikovem stanju v preteklosti in njegovega subjektivnega opisa simptomov. Poleg nedavnih sprememb v telesni teži in spremenjenega prehranskega vnosa prav tako zajema bolnikove prehranske navade, alergije, intolerance na hrano, zdravila, ki lahko vplivajo na apetit, prebavno funkcijo in simptome, trenutno bolnikovo sposobnost, vključno s trenutnimi omejitvami, in prejšnje zdravstveno stanje (kronične ali akutne bolezni). Naslednji korak prehranske ocene je objektivni zdravstveni pregled bolnika. Glavni cilj je prepoznati znake pomanjkanja ali toksičnosti hranil in toleranco trenutne prehranske podpore. Zdravstveni pregled zajema oceno mišične mase in subkutanega maščevja, retenco vode (ascites, edemi), prepoznavo simptomov in znakov pomanjkanja vitaminov in mineralov (Arends in sod., 2017).

### **Antropometrične meritve**

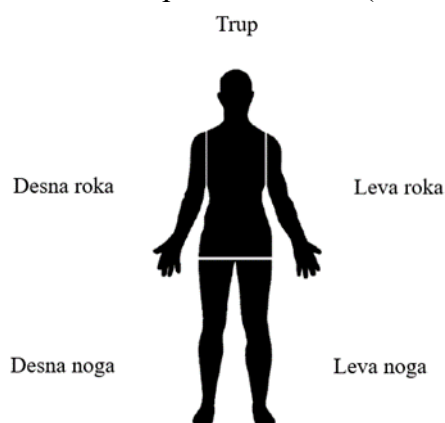
Sestava telesa opisuje predele telesa, kot so maščobna masa, masa brez maščobe, mišična masa in kostna masa, v odstotkih glede na sestavo telesa posameznika. Sestava telesa se spreminja zaradi stradanja, prisotnosti bolezni in mobilnosti/telovadbe. Sestavo telesa lahko enostavno izmerimo z različnimi metodami kot je ITM, antropometrične metode (obseg nadlakti, debelina kožne gube nad tricepsom) (Arends in sod., 2017).

### **Meritve sestave telesa**

Sestavo telesa najlažje izmerimo z bioelektrično impedančno analizo (v nadaljevanju BIA). Gre za preprosto, poceni, hitro in ne invazivno metodo ocenjevanja sestave telesa. Impedanca je fizikalna spremenljivka, ki opisuje lastnosti upornosti električnega toka v prisotnosti izmeničnega toka med elektrodami, ki se nahajajo v obodu okoli obravnavanega objekta. Uporaba bioimpedančne analize, kot diagnostično orodje za proučevanje lastnosti tkiv, zagotavlja informacije na neinvazivni in kontinuirani bazi, na bolnikovi postelji, brez potrebe



po radioloških preiskavah. Matematično je BIA predstavljena kot kompleksno število, ki obsega resnično komponento (upornost) in imaginarno dimenzijo (reaktanca). Električna impedanca je torej sestavljena iz dveh komponent, upornosti (R) in reaktance (Xc). Upornost je merilo za skupno telesno tekočino, reaktanca je merilo za skupno maso celic v telesu. Iz določene impedance lahko ocenimo različne parametre. O bioimpedanci govorimo, kadar se spremenljivka nanaša na biološko tkivo. Biološka tkiva imajo kompleksno električno impedanco, in to je odvisno od frekvenca električnega polja in strukture celičnega tkiva (Tuorkey, 2012). BIA temelji torej na merjenju upornosti in reaktance električnega toka v človeškem telesu. Medcelične tekočine, telesne tekočine in elektroliti delujejo kot električni vodniki (upornost), celične membrane pa delujejo kot električni kondenzatorji in sodelujejo pri kapacitivnosti (reaktanca). Metoda za doseganje ocene določenega dela telesa na podlagi ocene BIA je odvisna od vrste uporabljene BIA naprave. SF-BIA (Single Frequency BIA) naprava običajno meri vrednost upora in reaktance na eni frekvenci, to je 50 KHz. Pri MF-BIA (Multiple Frequency -BIA) napravi, pa se upornost in reaktanca merita na različnih frekvencah. Obe napravi sta primerni za ocenitev različnih predelov telesa (Haverkort in sod., 2015).



**Slika 5: Pet segmentov človeškega telesa, po katerem deluje BIA**

Pri bioelektrični impedančni analizi je človeško telo razdeljeno na pet nehomogenih segmentov, to sta dve zgornji okončini, dve spodnji okončini in trup (Slika 5). V modulu s petimi segmenti je človeško telo sestavljeno iz maščobne mase in puste mase, ki sestoji iz mineralov kosti in telesne mase celic, ki vključuje beljakovine (mišice) in skupno telesno vodo, ki je sestavljena iz zunajcelične in znotrajcelične tekočine (Khalil, Mohktar in Ibrahim, 2014).

BIA v zdravstveni praksi prispeva k oceni telesnih predelov za oceno sprememb v prehranskem statusu in za spremljanje prehranskega tveganja pri bolnikih tako znotraj kot zunaj bolnišnic. Večina metod za ocenjevanje telesne sestave kot je ITM, debelina kožne gube ali meritve podvodne teže, se uporabljajo za oceno maščobne in nemaščobne mase, BIA pa poleg tega oceni tudi količino vode v telesu, kar je zelo koristno za napoved bolezni (Khalil, Mohktar in Ibrahim, 2014).

Še en parameter, ki se vedno bolj uporablja za določanje splošnega zdravstvenega stanja, je fazni kot, ki neposredno temelji na meritvah reaktance in upornosti. Fazni kot se uporablja kot

indikator integritete celične membrane, porazdelitev vode med znotraj in zunajceličnimi prostori ter napovedi celične mase. Zato je BIA še posebej koristna za ocenjevanje in napovedovanje rezultatov, povezanih z obvladovanjem simptomov pri bolnikih z rakom, katerih stanje prehranjevanja in simptomi so prizadeti bodisi zaradi samega tumorja, razvoja podhranjenosti ali kaheksije in zdravljenja (Grundmann, Yoon in Williams, 2015). Celična masa in celična membrana sta odvisni od starosti, spola, porazdelitve tekočine in ITM, kar vpliva na vrednost faznega kota zdrave populacije. Poleg tega tudi bolezen, vnetje, podhranjenost in slabša telesna aktivnost negativno vplivajo na električne lastnosti tkiva, kar ima za posledico izrazito znižanje vrednosti faznega kota, v primerjavi z zdravimi posamezniki. Fazni kot poleg integritete celične membrane, izraža tudi količino in kakovost mehkih tkiv. Fazni kot je bistveno povezan s pusto mišično maso in celično maso ter obratno povezan z razmerjem zunajcelične in znotrajcelične tekočine (ECW/ICW) pri zdravih odraslih. Spremembe v hidraciji so lahko zgodnji zrak podhranjenosti, povezane z boleznijo (Lukaski, Kyle in Kondrup, 2017). BIA je pomembno prognostično orodje za splošno preživetje, zlasti za tiste bolnike s težko boleznijo kot je rak. Fazni kot je eden najpomembnejših kazalnikov preživetja pri bolnikih z rakom (Tuorkey, 2012).

## 1.4 Prehranska podpora

Prehransko obravnavo bolnika z rakom moramo izvajati pogosto; s prehransko intervencijo je potrebno začeti dovolj zgodaj, da lahko vsaj delno preprečimo ali zmanjšamo izgubo telesne celične mase. Ker veliko bolnikov v bolnišnico pride podhranjenih in ker se podhranjenost med hospitalizacijo močno poveča, je ustrezna prehranska podpora bolnikov z rakom nujna. Pri načrtovanju prehranske podpore upoštevamo presnovne spremembe, v primeru prehranskih težav pa splošna načela prilagodimo posamezniku. Kot že rečeno, prehransko stanje močno vpliva na kvaliteto življenja, klinični potek in prognozo, zato naj bo prehranska podpora del zdravljenja bolnika z rakom (Cerović in sod., 2008).

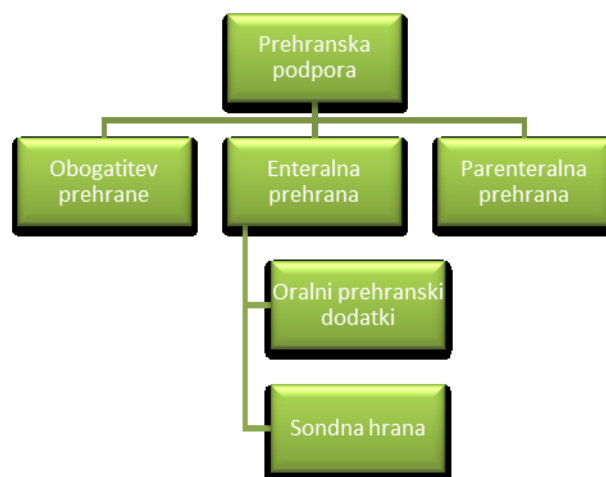
Namen prehranske podpore bolnika z rakom je preprečitev in čimprejšnje zdravljenje podhranjenosti ter nudenje podpore specifičnemu zdravljenju raka, zmanjševanje stranskih učinkov zdravljenja rakavih obolenj in izboljševanje kakovosti življenja bolnikov. Zelo težko je sicer dokazati, da je zaradi prehranske intervencije preživetje bolnikov z rakom izboljšano, saj iz etičnih razlogov ni mogoče izvesti študije, da bi primerjali skupino bolnikov, ki bi namerno stradali, z drugo skupino, ki dobiva ustrezno prehransko podporo. So pa številne študije, ki kažejo na to, da je preživetje daljše pri tistih skupinah bolnikov z rakom, ki so imele vključeno prehransko intervencijo. Posebej pomembna je zaradi tega, saj je obnova izgubljene telesne mase zaradi beljakovinsko energijske podhranjenosti zelo otežena ali celo onemogočena, še posebej v okoliščinah, ki spremljajo kronično vnetno stanje (Rotovnik-Kozjek in sod., 2012).

Bolniki z rakom lahko v mirovanju porabijo nič, več ali manj energije, saj rakava bolezen nima točno določenega učinka na porabo energije v mirovanju. Na porabo energije (ang. REE-Resting Energy Expenditure) lahko vpliva protirakava terapija. S študijami na različnih skupinah rakavih bolnikov so ugotovili, da imajo bolniki z rakom na debelem črevesju in danki

ter želodcu, nespremenjeno porabo energije v mirovanju, bolniki z rakom pljuč in trebušne slinavke pa povečano porabo energije v mirovanju. Zaradi manjše dejavnosti rakavega bolnika, je kljub temu celotna poraba energije manjša kot pri zdravem posamezniku (Rotovnik-Kozjek in sod., 2012).

Izraz umetna prehrana se uporablja za enteralno in parenteralno prehrano, ki je izbrana glede na vrsto rakavega obolenja, obseg bolezni, zapletov, zdravljenja in prognozo, ter glede na bolnikovo stanje, potrebe in trajanje prehranske podpore (De las Peñas in sod., 2019). Izraz enteralna prehrana se uporablja za vse oblike prehranske podpore, ki pomenijo uporabo »dietetičnih živil za posebne zdravstvene namene«. To je tudi opredeljeno v Evropski pravni direktivi 1999/21/ES z dne 25. marec 1999. Vključuje peroralne prehranske dodatke in hranjenje preko sond, kot so nazogastrična, nazoenteralna ali perkutana sonda. Enteralna prehrana je del kvalificirane prehranske sheme v okviru bolnišničnega in ambulantnega zdravljenja, za katero skrbijo posebej usposobljeni strokovnjaki v skupini za prehransko podporo (Lochs in sod., 2006). Prehransko obravnavo je treba začeti, če podhranjenost že obstaja ali se pričakuje, da bolnik ne bo mogel jesti več kot sedem dni. Z enteralno prehrano je potrebno pričeti, kadar je vnos navadne hrane neustrezen, torej premajhen (kadar je bolnik sposoben zaužiti le 60 % celodnevni energijskih potreb) in bo to trajalo več kot 10 dni (Arends in sod., 2006). Če se pričakuje, da bo enteralna prehrana trajala več kot 4 do 6 tedne, je zaželeno hranjenje preko stome – kirurško ustvarjena odprtina med črevesjem in trebušno steno (De las Peñas in sod., 2019). Parenteralna prehrana pa pomeni prehranjevanje bolnika preko krvnega obtoka, torej intravenozno. Za tovrstno hranjenje mora biti bolnik tekočinsko-elektrolitno in acidobazno urejen ter cirkulatorno stabilen. Indikacije za parenteralno prehrano so (Veera Raghava Chowdary in Narasimha Reddy, 2010):

- Nefunkcionalen gastrointestinalni trakt ali kakršna koli obstrukcija v črevesju,
- Nezmožnost uživanja hrane več kot teden dni per os (primer kronične vnetne črevesne boleti, bolniki z akutnim poslabšanjem, kritično bolni, ...), ali pa le-ta ne zadostuje potrebam bolnika,
- Kronična driska ali bruhanje, bolnik je podhranjen in je na programu za operacijo, kemoterapijo ...,
- Pooperativne komplikacije (puščanje v predelu anastomoze).



**Slika 6: Razdelitev prehranske podpore**

Tudi Slovenska priporočila za prehransko obravnavo bolnikov (Cerović in sod., 2008) navajajo, da je treba prehransko podporo začeti, če je podhranjenost že ugotovljena ali se predvideva, da bolnik ne bo mogel zaužiti hrane več kot sedem dni. Kot prednostno je vedno potrebno izbrati enteralni pristop prehranjevanja, razen pri obstrukciji v prebavnem traktu ali ileusu, hudem šoku ali pri ishemiji prebavnega trakta (Rotovnik-Kozjek in sod., 2012).

#### **1.4.1 Energijske potrebe bolnika z rakom**

Za ustalitev telesne teže velja, da morajo aktivni bolniki zaužiti med 30 in 35 kcal/kg telesne mase na dan, medtem ko naj bi ležeči bolniki zaužili med 20 in 25 kcal/kg telesne mase na dan (Cerović in sod., 2008). Da bi ohranili stabilno prehransko stanje, mora prehrana ustrezati bolnikovim potrebam po energiji, ki je vsota porabe energije v mirovanju, fizične aktivnosti in v majhnem odstotku termogeneze, ki jo povzroči prehrana. Uporaba hiperkalorične umetne prehrane pri bolnikih z rakom z motnjami v presnovi, ki izgubljajo telesno maso, pa morda ne bo povečala ali obdržala telesne teže, ampak lahko vodi do prekomernega prehranjevanja z neželenimi presnovnimi učinki. Zato se svetuje načrtovanje pravilne prehranske sheme pri vseh bolnikih tako z benignimi kot malignimi obolenji (Arends in sod., 2017).

#### **Potreba po beljakovinah**

Slovenska priporočila za beljakovine so med 1,2 do 2 g beljakovin/kg telesne mase/dan (Cerović in sod., 2008). Novejša priporočila po ESPEN-ovih smernicah (Arends in sod., 2017) pa navajajo, da mora biti vnos beljakovin večji od 1,0 g/kg telesne mase/dan, oziroma najbolje okoli 1,5 g/kg telesne mase/dan. Povišan vnos beljakovin spodbuja anabolizem mišičnih beljakovin pri bolnikih z rakom. Znano je, da starost, slabša telesna aktivnost in sistemsko vnetje, povzročajo tako imenovano anabolično odpornost, kar pomeni, da je zmanjšana odzivnost na anabolične dražljaje. Priporočila na podlagi kronično bolnih zato zahtevajo vnos beljakovin vsaj med 1,2 in 1,5 g/kg telesne mase/dan. Študije so pokazale, da mora biti vnos beljakovin, ki podpira pozitivno beljakovinsko ravnovesje pri bolnikih z rakom, blizu 2 g/kg telesne mase/dan. Pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic je varno uživanje višje količine beljakovin dnevno, to je 2 g/kg telesne mase/dan. Pri tistih s pridruženno ledvično boleznijo

(akutna ali kronična), pa vnos beljakovin ne sme presegati 1 g ali 1,2 g beljakovin/kg telesne mase/dan (Arends in sod., 2017).

### **Potreba po ogljikovih hidratih in maščobah**

Pri bolnikih z rakom, ki izgubljajo telesno maso in imajo inzulinsko rezistenco, se priporoča povečati razmerje energije tako iz maščob kot iz ogljikovih hidratov. Optimalno razmerje med ogljikovimi hidrati in maščobami pri bolnikih z rakom še ni bilo ugotovljeno. Pri bolnikih z inzulinsko rezistenco je oslABLJENA absorpcija glukoze in njena oksidacija v mišičnih celicah, zato je v omenjenih situacijah maščoba prednostni vir energije. Tudi pri enteralnem hranjenju se energijsko gostoto hrane največkrat poveča z višjim deležem maščob. Zato je večina dietetičnih priporočil pri anoreksičnih bolnikih z rakom osredotočena na povečanje energijskega deleža v prehrani ravno na podlagi maščob (Arends in sod., 2017).

### **Omega 3 maščobne kisline**

Pomembna sestavina prehranske intervencije pri bolnikih z rakom je eikozapentanojska kislina (ang. Eicosapentanoic acid – v nadaljevanju EPA), ki je pomemben predstavnik omega 3 maščobnih kislin. Svetuje se vnos od 1,4 do 2,0 g EPA na dan. Viri EPA so živila bogata z omega 3 maščobnimi kislinami, kapsule ribjega olja in beljakovinsko energetski prehranski dodatki, ki vsebujejo EPA (Rotovnik-Kozjek in sod., 2007). Vključitev omega 3 maščobne kisline v terapevtski pristop k bolnikom z rakom ima pozitivne učinke na vnetje in zdravljenje rakave kaheksije, saj vzpodbuja vzdrževanje telesne teže in izboljšuje mišično maso. Premalo pa je dokazov, ki bi lahko potrdili, da imajo omega tri maščobne kisline pomembno vlogo pri preprečevanju razvoja tumorjev (Laviano in sod., 2013)

### **Vitamini in elementi v sledovih**

Pri vseh oblikah podhranjenosti obstaja tveganje pomanjkanja mikrohranil, še posebej vodotopnih vitaminov. Pri bolnikih z rakom je zato uporaba multivitaminskih in mineralnih dodatkov v fizioloških odmerkih koristen in varen ukrep. Enako velja tudi za bolnike z rakom med kemoterapijo ali med radioterapijo (Arends in sod., 2017). Je pa pomembno izpostaviti, da je vnos vitaminov, kot so B12, folna kislina in vitamin D, ter mineralov, kot je železo, pri bolnikih z rakom (zgornjih) prebavil še posebej nujno, saj pride po kirurškem zdravljenju (gastrektomiji) pogosto do osteopatije, anemije, nevropatije ali kardiomiopatije (Rotovnik-Kozjek 2014).

Bolniki z rakom pogosto posegajo po prehranskih dopolnilih, saj so mnjenja, da delujejo antikancerogeno in antitoksično. Od 30 do 90 % bolnikov brez vednosti svojega zdravnika uživa prehranska dopolnila z antioksidativnim učinkom ali s pozitivnim učinkom na izboljšanje imunskega sistema, kot so selen, vitamin C in vitamin D. Z medicinskega vidika obstajajo določeni pomisleki, da specifična prehranska dopolnila zmanjšujejo učinkovitost zdravljenja, torej kemoterapije ali radioterapije. Uporaba prehranskih dopolnil mora zato biti načrtovana s strani zdravnika ali za to usposobljenega zdravstvenega delavca (Gröber in sod., 2016).

### **1.4.2 Prehrana in kirurško zdravljenje**

Za bolnika z rakom, ki ga čaka kirurško zdravljenje, so pomembna priporočila, ki zmanjšujejo predoperativni presnovni stres. Ta so (Rotovnik-Kozjek in sod., 2007):

- Tisti bolniki z rakom, ki so hudo prehransko ogroženi, potrebujejo prehransko podporo 10 do 14 dni pred operacijo, čeprav jo je potrebno odložiti,
- Tisti bolniki, ki ne pokrijejo svojih energijskih potreb z normalno prehrano, potrebujejo enteralne prehranske dodatke,
- Vsi bolniki z rakom, ki čakajo na veliko abdominalno operacijo, potrebujejo 5 do 7 dni pred operacijo, enteralne dodatke z imunomodulirajočimi substancami (omega3 maščobne kisline, nukleotidi, arginin), ne glede na njihov prehranski status in se s tovrstnim prehranskim ukrepom nadaljuje po operaciji,
- Stradanje pred operacijo od polnoči je nepotrebno za večino bolnikov, tisti, ki nimajo specifičnega tveganja za aspiracijo, lahko pijejo tekočino tudi do 2 uri pred operacijo,
- Pri večini operativnih posegov je prekinitev normalnega nosa hrane nepotrebna.

ESPEN-ove smernice, ki veljajo za vse bolnike z rakom, ki se zdravijo s kirurškim zdravljenjem, predlagajo uporabo okrepljenega programa za okrevanje po operaciji ERAS (Enhanced Recovery After Surgery). V okviru tega programa je potrebno pregledati vsakega bolnika in oceniti možnosti podhranjenosti, ter, v kolikor je ogrožen, nuditi dodatno prehransko podporo. Program ERAS, v primerjavi s tradicionalno oskrbo, kar za 30 % skrajša čas okrevanja, stopnja zapletov po operaciji pa je vsaj toliko odstotna. Prehranski del programa ERAS se izogiba pretiranem postenju in vključuje uživanje tekočine in ogljikovih hidratov pred operacijo ter zgodnji začetek peroralne prehrane na prvi dan po operaciji. Podatki kažejo, da se lahko pri vseh bolnikih, ki prejemajo tako optimizirano prehransko in presnovno oskrbo, zmanjša presnovni odziv na operacijo (Arends in sod., 2017). Ključni vidiki predoperativne oskrbe, ki zajemajo presnovo in prehrano, so naslednji (Weimann in sod., 2017):

- Vključevanje prehrane kot celotno oskrbo pacienta,
- Izogibanje dolгим obdobjem preoperativnega stradanja,
- Hranjenje bolnika per os čim prej po operaciji,
- Zgodnji ukrepi prehranske terapije, čim je pacient ogrožen za nastanek podhranjenosti,
- Redno spremljanje presnove (na primer: glukoza v krvi),
- Zmanjšanje dejavnikov, ki vzpodbujajo katabolizem zaradi stresa ali ovirajo delovanje prebavil,
- Zgodnja mobilizacija za boljšo sintezo beljakovin in delovanje mišic.

## **2 NAMEN, HIPOTEZE IN RAZISKOVALNO VPRAŠANJE**

### **Namen raziskave**

Podhranjenost zaradi bolezni kot je rak, je v bolnišnicah po vsem svetu zelo pogosta. In zaradi posledic, ki lahko nastanejo pri podhranjenem bolniku, je nujno, da jo čimprej prepoznamo in pravilno ukrepamo.

Namen magistrske naloge je oceniti stanje prehranjenosti pooperativnih in predoperativnih bolnikov z rakom prebavil na Oddelku za Abdominalno kirurgijo v Univerzitetnem kliničnem centru Maribor ter ovrednotiti pomen prehranskega presejanja in prehranske obravnave pri bolnikih z rakom prebavil.

### **Cilji raziskave**

Zastavili smo si cilje kot so:

- Ugotoviti stanje prehranjenosti predoperativnih in pooperativnih bolnikov z rakom na prebavilih.
- Ugotoviti glavne prehranjevalne težave bolnikov.

### **Raziskovalna vprašanja**

1. Ali je izguba apetita eden izmed glavnih prehranjevalnih težav bolnikov z rakom na prebavilih?
2. Ali je izguba telesne mase pri bolnikih z rakom prebavil po operaciji več kot 10 %?
3. Ali so med bolniki z rakom prebavil prehransko v največji meri ogroženi bolniki z rakom na želodcu?

### **3 METODE DELA IN MATERIALI**

V uvodnem delu magistrske naloge je predstavljen pregled literature na temo podhranjenosti rakavih bolnikov. Za iskanje podatkov smo si pomagali z bazami podatkov kot so Google učenjak, PubMed, Science Direct in EBSCO. Pri iskanju smo uporabili naslednje besede ali besedne zveze: podhranjenost, rak, prehrana, kaheksija, prehransko presejanje, prehranska ocena, sestava telesa, bioimpedančna analiza in podobne besedne zveze. Ker je veliko člankov v angleškem jeziku, smo iskali tudi v angleških besedah: malnutrition, cancer, nutrition, cachexia, nutritional screening, nutritional assessment, body composition, bioimpedance analysis.

#### **3.1 Vzorec in populacija**

Vzorec za raziskovalni del je bil pridobljen v Univerzitetnem kliničnem centru Maribor, na oddelku za Abdominalno kirurgijo. Podatki so bili pridobljeni v času rednega dela kliničnega dietetika med avgustom in decembrom leta 2018, s pomočjo internega obrazca in meritev sestave telesa. V magistrsko nalogo so vključeni takrat hospitalizirani bolniki z rakom prebavnega trakta, pri katerih je bila opravljena prehranska obravnava kliničnega dietetika. Od avgusta do decembra 2018 je bilo na oddelku za abdominalno kirurgijo opravljenih 147 prehranskih obravnav, ki so zajemale 97 bolnikov. Obravnave pri nekaterih bolnikih so se zaradi dolge hospitalizacije večkrat ponovile. V raziskavo smo vključili le tiste bolnike, ki so ustrezali zahtevam oz. izbranim pogojem raziskave. Pogoji so bili sledeči: diagnoza (rak prebavil) in opravljena prehranska obravnava, ki zajema izpolnjen obrazec z naslovom »Prehranska anamneza« in opravljeno meritev sestave telesa z bioimpedančno tehtnico.

V študijo smo vključili 82 hospitaliziranih bolnikov z rakom prebavil, kar predstavlja 85 % od vseh obravnavanih v obdobju od avgusta do decembra 2018. Od 82 bolnikov je bilo 54 (66 %) bolnikov moškega spola in 28 (34 %) bolnikov ženskega spola. Bolnike smo ločili glede na to, ali so že bili operirani ali ne, na predoperativne in pooperativne. Predoperativnih bolnikov je bilo skupaj 16 (20 %), od tega 9 moških in 7 žensk. Pooperativnih bolnikov je bilo več, in sicer 66 (80 %), od tega 45 moških in 21 žensk.

Raziskavo je potrdila in odobrila komisija za medicinsko etiko Univerzitetnega kliničnega centra Maribor (Priloga 1).

#### **3.2 Uporabljeni pripomočki**

V študiji smo analizirali dokument, to je interni obrazec Univerzitetnega kliničnega centra Maribor, ki ga uporablja tamkajšnji klinični dietetik. Na internem obrazcu je več različnih sklopov vprašanj, ki se nanašajo na prehransko stanje posameznega bolnika. Ker smo pri pregledu obrazcev ugotovili, da vsi sklopi niso v celoti izpolnjeni, smo se odločili, da za analizo izberemo le te, ki so v veliki meri izpolnjeni v celoti in so ključni, da smo lahko hipoteze potrdili ali ovrgli. Odločili smo se, da podrobneje analiziramo sklope kot so Nutritional Risk Screening 2002 (v nadaljevanju NRS 2002), izgubo telesne teže, prehranjevalne težave bolnikov in vzorec



prehranjevanja. Najpogostejše in najbolj preverjeno orodje za prehransko presejanje bolnikov v Evropi je NRS 2002. (Cerović in sod., 2008). Tudi v Univerzitetnem kliničnem centru Maribor se za hitro in enostavno oceno bolnika uporablja orodje NRS 2002 in je tudi del obrazca Prehranska anamneza. Sistem presejanja NRS 2002 temelji na ocenjevanju bolnikov na podlagi dveh komponent, to sta podhranjenost in resnost bolezni. Ocenjuje se od 0 do 6, oziroma 7, saj dodatna točka pomeni starost višjo od 70 let. Bolniki, ki imajo skupno točk enako ali večje od 3, imajo povečano prehransko tveganje. Podhranjenost se ocenjuje z uporabo treh, z literaturo dokazanih spremenljivk, ki se uporabljajo v večini presejalnih orodij, to so indeks telesne mase (ITM), odstotek nedavne izgube telesne teže in spremembe vnosa hrane (Kondrup in sod., 2003).

Za manjkajoče podatke diagnoz, smo uporabili interni program Medis Univerzitetnega kliničnega centra Maribor, v katerem se beleži medicinska dokumentacija bolnikov in zdravstvene storitve. Za meritev sestave telesa smo uporabili bioimpedančno tehniko Bodystat Quadscan 4000. Parametri, ki smo jih izbrali za analizo, so suha pusta masa (kg), maščoba (%), pusta masa (%), indeks telesne mase ( $\text{kg/m}^2$ ), indeks telesne mase brez maščobe ( $\text{kg/m}^2$ ), celokupna voda v telesu (%), ter fazni kot ( $^{\circ}$ ).

### **3.3 Potek raziskave**

Prehranske obravnave so potekale v letu 2018 na oddelku za Abdominalno kirurgijo UKC Maribor na pobudo tamkajšnjih zdravnikov ali po presoji kliničnega dietetika. Obravnave so potekale v času rednega dela in kot ustaljen način pridobivanja podatkov. Pred vsako prehransko obravnavo je bil bolnik stehtan s tehniko, ki se je nahajala na oddelku, v kolikor ga je isti dan stehtala medicinska sestra/ medicinski tehnik, je bil podatek teže prepisan s temperaturnega lista bolnika. Prehranska obravnava je potekala skozi pogovor med bolnikom in kliničnim dietetikom. Podatki o bolnikovem prehranskem stanju so bili zabeleženi na obrazec prehranska anamneza. Meritev sestave telesa je bila narejena s pomočjo bioelektrične impedančne tehnice in štirih elektrod. Eno elektrodo smo pritrdili na bolnikovo zapestje, drugo na členke, tretjo na gleženj in četrto na členke prstov na nogi. Na vsako elektrodo smo pritrdili kable. V času meritve smo prosili bolnika, da ne govori ali se premika. Po končani meritvi smo dobili rezultate, ki smo jih shranili v mapo bolnika.

### **3.4 Statistična analiza podatkov**

Vse pridobljene podatke smo sproti beležili in jih shranjevali v mape bolnikov. Zbrane podatke smo obdelali s pomočjo programa Microsoft Excel. Z opisno statistiko smo prikazali minimum, maksimum, povprečne vrednosti in standardni odklon merjenih parametrov telesne sestave, v odstotkih smo navedli težave bolnikov, ki so vodile do podhranjenosti in tudi prevalenco podhranjenosti med obravnavanimi bolniki.

S pomočjo računalniškega programa za obdelovanje in analiziranje podatkov SPSS smo opravili statistično analizo. Z neodvisnim t-testom smo opravili dve skupini bolnikov (predoperativne in pooperativne) ter preverili, ali obstaja značilna razlika med posameznimi

parametri sestave telesa. Z neodvisnim t-testom smo tudi iskali razlike v posameznih parametrih med različnimi diagnostičnimi skupinami. S parnim t-testom smo preverjali, ali obstaja statistično značilna razlika v posamezni spremenljivki znotraj neke skupine v določenem časovnem obdobju (npr. razlika v telesni masi pred in po operaciji).

Z analizo korelacije pa smo ugotavljali, kateri parametri so medsebojno povezani. Izbrali smo Pearsonov koeficient korelacije ( $r$ ), ki meri povezanost dveh številskih spremenljivk. Giblje se v razponu od -1 (negativna povezanost) do +1 (pozitivna povezanost), ali 0, kar pomeni, da povezava med spremenljivkami ne obstaja. Popolna korelacija -1 ali +1 pomeni, da vse podatkovne točke ležijo točno na ravni črti. Takšna absolutna razmerja pa niso značilna za medicinske raziskave zaradi spremenljivosti bioloških procesov ali napake meritev (Schober, Boer in A. Schwarte, 2018).

Interpretacija koeficienta povezanosti (Schober, Boer in A. Schwarte, 2018):

- 0,00 – 0,10 → Negativna povezanost spremenljivk
- 0,10 – 0,39 → Šibka povezanost spremenljivk
- 0,40 – 0,69 → Zmerna povezanost spremenljivk
- 0,70 – 0,89 → Močna povezanost spremenljivk
- 0,90 – 1,00 → Zelo močna povezanost spremenljivk

## 4 REZULTATI

Analizirali smo 82 bolnikov z rakom prebavil, katere smo razdelili na predoperativne, poooperativne ter posebej na predoperativne in pooperativne bolnike z rakom na želodcu, saj smo predvidevali, da bodo bolniki z rakom na želodcu v največji meri podhranjeni. Rezultati so prikazani po izbranih sklopih obrazca »Prehranska anamneza« ter po določenih parametrih, ki smo jih dobili z meritvijo sestave telesa.

### 4.1 Značilnosti bolnikov

V Preglednici 4 so prikazani osnovni podatki bolnikov z rakom, ki smo jih vključili v raziskavo. V študijo so bili zajeti bolniki stari od 27 do 84 let, s povprečno starostjo  $64,4 \pm 12,97$  let. Povprečna starost pooperativnih bolnikov je bila  $63,3 \pm 12,61$  leta, v razponu od 27 do 84 let. Povprečna starost predoperativnih bolnikov pa  $68,9 \pm 13,89$  let. Zanimalo nas je tudi, koliko bolnikov je starih 70 let ali več, saj starost predstavlja dodaten dejavnik tveganja pri prehranskem presejanju. Število bolnikov, ki so stari  $\geq 70$  let, je 31, kar je 37 % vseh zajetih bolnikov. Povprečna telesna višina vseh bolnikov zajetih v študijo je znašala  $1,70 \pm 0,10$  m v razponu od 1,47 m do 1,90 m. Povprečna telesna masa pa  $69,5 \pm 17,26$  kg v razponu od 42 kg do 143 kg. Enak razpon je bil pri pooperativnih bolnikih s povprečjem  $69,0 \pm 17,65$  kg, medtem ko je bil razpon pri predoperativnih bolnikih med 51 kg in 106 kg, s povprečjem  $71,4 \pm 15,94$  kg. Iz telesne višine in telesne mase smo izračunali indeks telesne mase (v nadaljevanju ITM) in dobili povprečni ITM vseh bolnikov, ki je znašal  $24,1 \pm 5,36$  kg/m<sup>2</sup>, v razponu od 15,5 kg/m<sup>2</sup> do 42,0 kg/m<sup>2</sup>. Povprečni ITM pooperativnih bolnikov je znašal  $23,8 \pm 5,18$  kg/m<sup>2</sup>, predoperativnih pa  $25,4 \pm 6,07$  kg/m<sup>2</sup>.

Preglednica 4: Značilnosti obravnavanih 82 bolnikov

	Vsi bolniki	Pooperativni bolniki	Predoperativni bolniki
Število (n)	82 (100 %)	66 (80 %)	16 (20 %)
Spol			
Moški	54 (66 %)	45 (55 %)	9 (11 %)
Ženski	28 (34 %)	21 (26 %)	7 (9 %)
Starost (leta)			
Najnižja	27	27	33
Najvišja	84	84	84
Povprečje $\pm$ SD	$64,5 \pm 13,01$	$63,4 \pm 12,66$	$68,9 \pm 13,89$
> 70 let	31 (37 %)	22 (27 %)	9 (11 %)
Telesna višina (m)			
Najnižja	1,47	1,47	1,5
Najvišja	1,9	1,9	1,83
Povprečje $\pm$ SD	$1,7 \pm 0,10$	$1,7 \pm 0,11$	$1,68 \pm 0,10$
Telesna masa (kg)			
Najnižja	42	42	51
Najvišja	143	143	106
Povprečje $\pm$ SD	$69,5 \pm 17,26$	$69,0 \pm 17,65$	$71,4 \pm 15,94$
ITM (kg/m <sup>2</sup> )			
Najnižji	15,5	15,5	17,2
Najvišji	42,0	41,8	42,0
Povprečje $\pm$ SD	$24,1 \pm 5,36$	$23,8 \pm 5,18$	$25,4 \pm 6,07$

Legenda: ITM – indeks telesne mase; SD – standardni odklon.

V preglednici 5 so prikazani podatki bolnikov z diagnozo rak želodca. Teh bolnikov je bilo skupaj 26, od tega 18 moškega spola in 8 ženskega spola. Bolniki z rakom želodca so bili stari od 27 do 84 let, s povprečno starostjo  $63,7 \pm 15,45$  let. Povprečna višina je bila  $169,8 \pm 9,81$  m, povprečna masa  $70,6 \pm 20,82$  kg, tako je povprečni indeks telesne mase znašal  $24,3 \text{ kg/m}^2$ . Tudi bolnike za diagnozo rak želodca smo razdelili na pooperativne in predoperativne. Iz preglednice lahko razberemo, da je povprečna starost predoperativnih precej višja ( $73,3 \pm 12,10$  let), v primerjavi s pooperativnimi bolniki ( $59,4 \pm 15,10$  let). Tudi telesna teža je višja pri tistih, ki še niso imeli operacije prebavil ( $72,6 \pm 16,26$  kg), v primerjavi s tistimi bolniki, ki so operacijo že prestali ( $69,7 \pm 22,94$  kg). Bolniki z rakom želodca se niso statistično značilno razlikovali z drugimi bolniki v osnovnih parametrih, prikazanih v preglednici 4 in 5.

**Preglednica 5 Značilnosti bolnikov z diagnozo rak želodca**

	<b>Skupaj</b>	<b>Pooperativni bolniki</b>	<b>Predoperativni bolniki</b>
Število (n)	26 (100 %)	18 (69 %)	8 (31 %)
Spol			
Moški	18 (69 %)	13 (50 %)	5 (19 %)
Ženski	8 (31 %)	5 (19 %)	3 (12 %)
Starost (leta)			
Najnižja	27	27	47
Najvišja	84	82	84
Povprečje $\pm$ SD	$63,7 \pm 15,45$	$59,4 \pm 15,10$	$73,3 \pm 12,10$
> 70 let	11 (42 %)	5 (19 %)	6 (23 %)
Telesna višina (m)			
Najnižja	1,50	1,60	1,50
Najvišja	1,86	1,86	1,78
Povprečje $\pm$ SD	$169,8 \pm 9,81$	$171,3 \pm 9,00$	$166,3 \pm 11,22$
Telesna masa (kg)			
Najnižja	48,5	48,5	54,5
Najvišja	143	143	160
Povprečje $\pm$ SD	$70,6 \pm 20,82$	$69,7 \pm 22,94$	$72,6 \pm 16,26$
ITM ( $\text{kg/m}^2$ )			
Najnižji	18,5	18,5	22,1
Najvišji	41,8	41,8	33,5
Povprečje $\pm$ SD	$24,0 \pm 5,32$	$23,7 \pm 5,72$	$26,1 \pm 4,5$

Legenda: ITM – indeks telesne mase; SD – standardni odklon.

## 4.2 Diagnoza

V preglednici 6 in so prikazane diagnoze 82 bolnikov zajetih v študijo. Kar 32 % vseh bolnikov ima diagnozo rak želodca, sledita mu rak debelega črevesja in danke, ter rak trebušne slinavke s 26 %, nato rak žolčnega sistema z 11 % in nazadnje rak jeter s 6 %. Po razdelitvi na predoperativne in pooperativne bolnike vidimo, da se je delež bolnikov po posameznih diagnozah nekoliko razlikoval. Rak jeter je bil prisoten le pri pooperativnih bolnikih, rak želodca pa je bil značilno pogostejši pri predoperativnih bolnikih.

**Preglednica 6: Pogostost diagnoz raka prebavil pri obravnavanih bolnikih**

Diagnoza	Pooperativni		Predoperativni		Skupaj	
	n	%	n	%	n	%
Rak jeter	5	8	0	0*	5	6
Rak želodca	18	27	8	50*	26	32
Rak debelega črevesja in danke	18	27	3	19	21	26
Rak trebušne slinavke	18	27	3	19	21	26
Rak žolčnega sistema	7	11	2	12	9	11

Legenda: \*Statistično značilno razlikovanje ( $p < 0,05$ , neodvisni t-test) med pogostostjo diagnoze med pooperativnimi in predoperativnimi bolniki.

## 4.3 Prehranska anamneza

### 4.3.1 Prehransko presejanje

Na podlagi vprašalnika NRS 2002 smo bolnike presegali glede prehranske ogroženosti. Iz preglednice 7 lahko razberemo, da je bilo na oddelku za Abdominalno kirurgijo v UKC Maribor prehransko ogroženih kar 67 % bolnikov. Poleg 67 % prehransko ogroženih bolnikov smo zaznali tudi 33 % bolnikov s tveganjem za prehransko ogroženost. V kolikor smo bolnike ločili na pooperativne in predoperativne, smo zaznali med pooperativnimi bolniki kar 71 % prehransko ogroženih. A tudi med predoperativnimi bolniki je bilo 50 % bolnikov prehransko ogroženih (Preglednica 7).

**Preglednica 7: Primerjava rezultatov prehranskega presejanja NRS 2002 po skupinah**

	< 3 točke	≥ 3 točke
Vsi bolniki z rakom prebavil (n=82)	27 (33 %)	55 (67 %)
Pooperativni bolniki (n=66)	19 (29 %)	47 (71 %)
Predoperativni bolniki (n=16)	8 (50 %)	8 (50 %)

Podrobno smo pogledali tudi bolnike z rakom želodca, ki smo jih prav tako razdelili na pooperativne in predoperativne (Preglednica 8). Prehransko je ogroženih 73 % vseh bolnikov z rakom na želodcu, 27 % pa ima tveganje za prehransko ogroženost. Med predoperativnimi bolniki z rakom želodca je 63 % prehransko ogroženih, med pooperativnimi pa kar 78 %.

**Preglednica 8: Primerjava rezultatov prehranskega presejanja NRS 2002 samo za bolnike z rakom želodca**

	< 3 točke	≥ 3 točke
Vsi bolniki z rakom želodca (n=26)	7 (27 %)	19 (73 %)
Pooperativni bolniki (n=18)	4 (22 %)	14 (78 %)
Predoperativni bolniki (n=8)	3 (37 %)	5 (63 %)

V kolikor primerjamo Preglednici 7 in 8, vidimo, da so bolniki z rakom na želodcu glede prehranske ogroženosti primerljivi s celotno skupino bolnikov (73 % vs. 67 %), kar smo potrdili tudi z neodvisnim t-testom ( $p > 0,05$ ). Preglednica 9 prikazuje rezultate prehranskega presejanja glede na diagnostične skupine bolnikov. Razberemo lahko, da je najbolj prehransko ogrožena diagnostična skupina rak trebušne slinavke s 76 % (in se statistično razlikuje od povprečja,  $p < 0,05$ ), sledi ji rak želodca s 73 % in nato rak debelega črevesja in danke z 62 %.

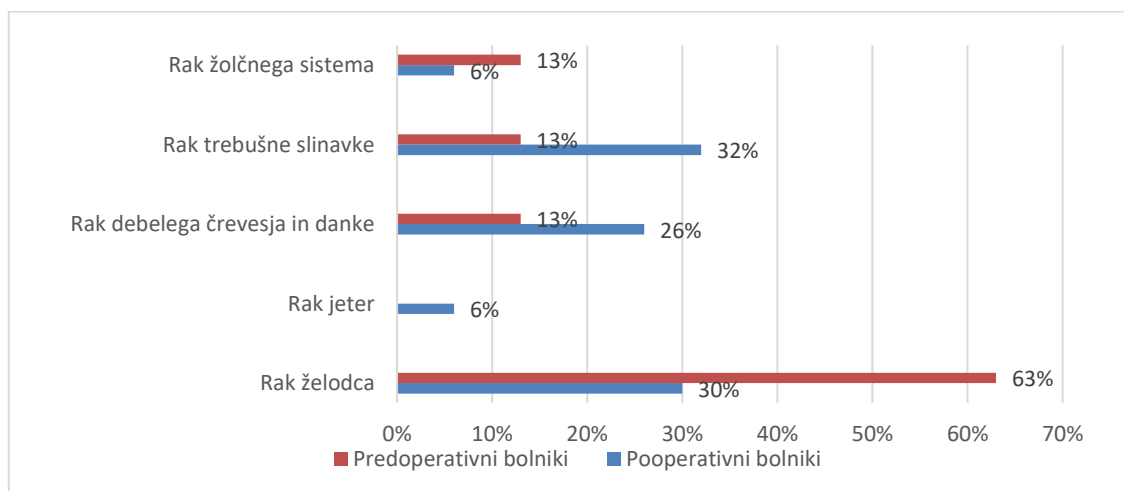
**Preglednica 9: Rezultati prehranskega presejanja NRS 2002, glede na različne diagnostične skupine**

	Rak želodca (n=26)		Rak DČD (n=21)		Rak TS (n=21)		Rak ŽS (n=9)		Rak jeter (n=5)		Vsi (n=82)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
> 3 točke	19	73	13	62	16	76*	4	44	3	60	55	67
< 3 točke	7	27	8	38	5	24	5	56	2	40	27	33

Legenda: DČD – debelega črevesa in danke; TS – trebušne slinavke, ŽS – žolčnega sistema

\*Statistično značilno razlikovanje ( $p < 0,05$ , neodvisni t-test) med diagnostičnimi skupinami

V sliki 7 je prikazan odstotek bolnikov, ki so po prehranskem presejanju NRS 2002 prejeli več ali enako 3 točke. Število pooperativnih bolnikov, ki so prejeli  $\geq 3$  točke je bilo 71 % ( $n=47$ ), predoperativnih pa 50 % ( $n= 8$ ). Pri pooperativnih bolnikih z rakom prebavil so najbolj prehransko ogroženi bolniki z rakom na trebušni slinavki (32 %), sledijo bolniki z rakom želodca (30 %), nato rak debelega črevesja in danke (26 %) ter rak žolčnega sistema (6 %) in rak jeter (6 %). Pri predoperativnih bolnikih pa so najbolj ogroženi bolniki z rakom želodca (63 %), ki pa jih je bilo tudi številčno največ ( $n=5$ ).



**Slika 7: Primerjava odstotka bolnikov po diagnostičnih skupinah, ki so prehransko ogroženi (so prejeli  $\geq 3$  točke po NRS 2002)**

#### 4.3.2 Telesna masa

Interni obrazec »Prehranska anamneza« vsebuje sklop, kjer se beležijo podatki o trenutni in običajni telesni masi posameznega bolnika. Bolnikovo trenutno telesno maso se izmeri pred ali

ob prehranski obravnavi ali prepíše iz temperaturnega lista, v kolikor je bil bolnik isti dan že stehtan. Podatki o izgubi telesne mase so bili pridobljeni z metodo intervjuja med bolnikom in kliničnim dietetikom.

Preglednica 10 prikazuje povprečno telesno maso bolnikov pred ali po operaciji, njihovo običajno telesno maso ter izgubo telesne mase. Običajna telesna masa pooperativnih bolnikov z rakom je bila  $80,1 \pm 20,13$  kg, v povprečju so izgubili  $12,7 \pm 7,67$  kg, kar je  $16 \pm 8,84$  % njihove telesne mase. Predoperativni bolniki so izgubili manjši delež telesne teže kot pooperativni, vendar je kljub temu odstotek izgubljene telesne mase visok, saj znaša  $11 \pm 8,48$  %. Tako predoperativni kot pooperativni bolniki so izgubili statistično značilen odstotek telesne mase (več kot 10 %,  $p < 0,001$ ).

**Preglednica 10: Telesna masa bolnikov**

	<b>Trenutna telesna masa (kg) <math>\pm</math> SD</b>	<b>Običajna telesna masa (kg) <math>\pm</math> SD</b>	<b>Izguba telesne mase (kg) <math>\pm</math> SD</b>	<b>Izguba telesne mase (%) <math>\pm</math> SD</b>
Pooperativni bolniki (n=66)	69 $\pm$ 17,65	81,1 $\pm$ 17,97*	12,7 $\pm$ 7,67	16 $\pm$ 8,84
Predoperativni bolniki (n=16)	71,4 $\pm$ 15,94	80,7 $\pm$ 21,48*	9,5 $\pm$ 8,95	11 $\pm$ 8,48

Legenda: SD – standardna deviacija

\*S parnim t-testom smo ugotavljali ali je bila izguba telesne mase statistično značilna ( $p < 0,001$ ).

Bolniki z rakom na želodcu skupaj predstavljajo 32 % vseh obolelih za rakom na prebavilih. Povprečno izgubo telesne mase bolnikov z rakom želodca smo prikazali v preglednici 11. Povprečna izguba telesne mase pooperativnih bolnikov je bila  $11,5 \pm 7,57$  kg, kar predstavlja  $14 \pm 8,72$  % izgube telesne mase. Tudi tisti bolniki, ki še niso bili operirani, so izgubili kar velik odstotek telesne mase, to je  $11 \pm 7,50$  %, oziroma  $8,9 \pm 6,85$  kg. Tudi pri bolnikih z rakom želodca so tako predoperativni kot pooperativni izgubili statistično značilen odstotek telesne mase ( $p < 0,001$ ).

**Preglednica 11: Telesna masa bolnikov z rakom želodca**

	<b>Trenutna telesna mase (kg) <math>\pm</math> SD</b>	<b>Običajna telesna mase (kg) <math>\pm</math> SD</b>	<b>Izguba telesne mase (kg) <math>\pm</math> SD</b>	<b>Izguba telesne mase (%) <math>\pm</math> SD</b>
Pooperativni bolniki (n=18)	70,0 $\pm$ 22,66	81,6 $\pm$ 24,5*	11,5 $\pm$ 7,57	14 $\pm$ 8,72
Predoperativni bolniki (n=8)	72,6 $\pm$ 16,25	81,4 $\pm$ 19,64*	8,9 $\pm$ 6,85	11 $\pm$ 7,50

Legenda: SD – standardna deviacija

\*S parnim t-testom smo ugotavljali ali je bila izguba telesne mase statistično značilna ( $p < 0,001$ ).

Preglednica 12 prikazuje povprečne vrednosti izgube telesne mase po diagnostičnih skupinah. Največji delež telesne mase so izgubili bolniki z rakom na trebušni slinavki ( $16,13 \pm 9,15$  %), nato sledijo bolniki z rakom debelega črevesa in danke s  $15,95 \pm 9,32$  %, potem rak želodca s  $14 \pm 8,81$  %. Najmanjši delež izgube telesne teže so imeli bolniki z rakom jeter ( $13 \pm 8,23$  %),

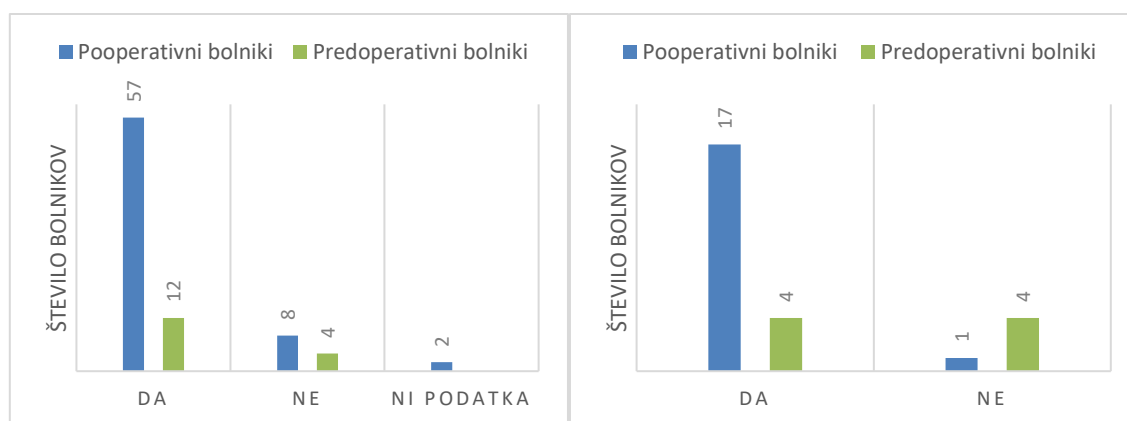
ter bolniki z rakom žolčnega sistema ( $13,52 \pm 10,59$  %). Z neodvisnim t-testom smo preverili, ali obstajajo statistično značilne razlike v izgubi telesne mase med bolniki z različnimi diagnozami raka prebavil. Ugotovili smo, da v izgubi telesne mase ne zasledimo statistično značilnih razlik med diagnostičnimi skupinami bolnikov.

**Preglednica 12: Povprečne vrednosti izgube telesne mase, glede na diagnozo bolnikov**

	Rak želodca (n=26)	Rak DČD (n=21)	Rak TS (n=21)	Rak ŽS (n=9)	Rak jeter (n=5)
Izguba TM (kg) $\pm$ SD	11,5 $\pm$ 7,58	12,76 $\pm$ 7,89	12,9 $\pm$ 7,73	11,83 $\pm$ 10,70	13 $\pm$ 9,59
Izguba TM (%) $\pm$ SD	14 $\pm$ 8,81	15,95 $\pm$ 9,32	16,13 $\pm$ 9,15	13,52 $\pm$ 10,59	13 $\pm$ 8,23

Legenda: DČD – debelega črevesja in danke; TS – trebušne slinavke; ŽS – žolčnega sistema; SD – standardna deviacija.

Na internem obrazcu »Prehranska anamneza« se nahaja vprašanje, v kolikšnem času so bolniki izgubili telesno maso, vendar zaradi slabega beleženja podatkov ali netočnosti bolnikove izjave med prehransko obravnavo, tega nismo mogli analizirati. Analizirali smo lahko le, ali so bolniki večino telesne mase v zadnjih treh mesecih izgubili (Slika 8). 69 bolnikov od 82 (84 %) je večino telesne mase izgubilo v zadnjih treh mesecih. Tudi med bolniki z rakom na želodcu je večina, to je 81 %, izgubila na telesni masi v zadnjih treh mesecih (slika 8).

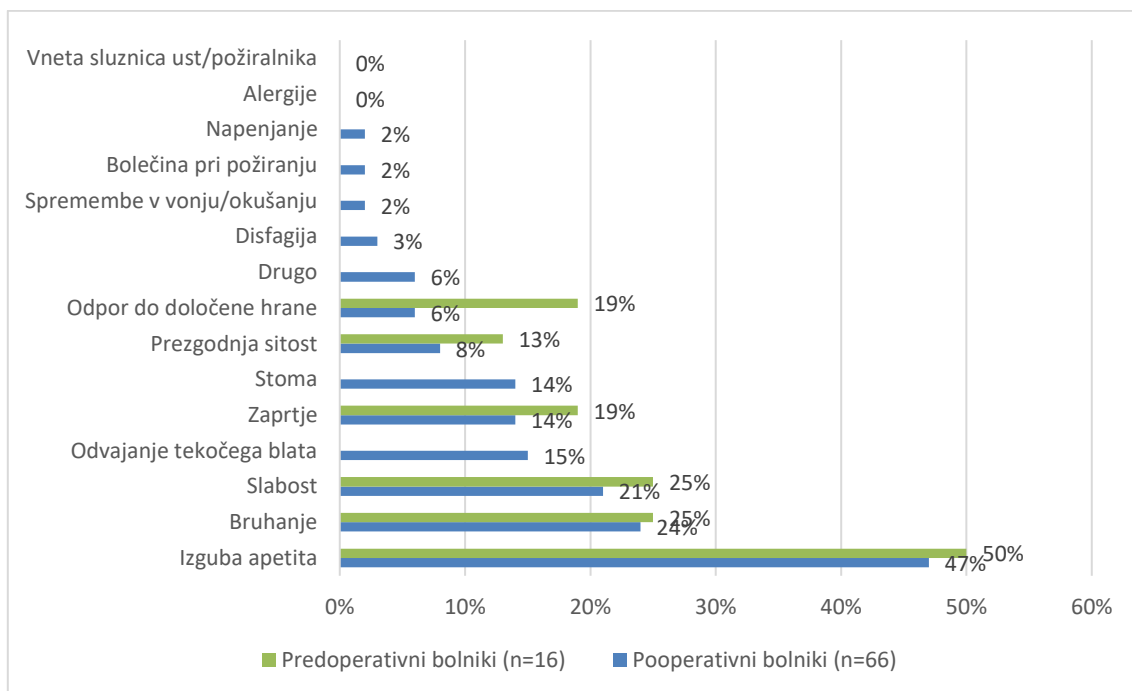


**Slika 8: Odgovor na vprašanje ,ali so bolniki izgubili telesno maso v zadnjih treh mesecih, za vse bolnike zajete v študijo (levo) in bolnike z diagnozo rak želodca (desno)**

#### 4.3.3 Prehranjevalne težave

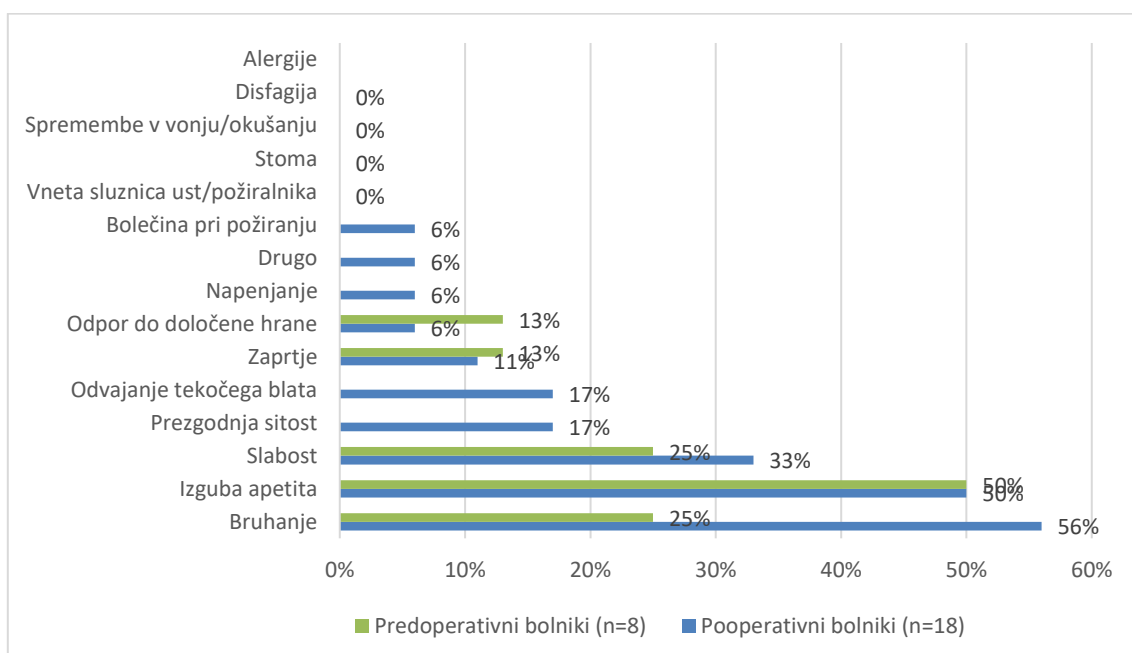
Na sliki 9 je prikazana pogostost pojavljanja prehranjevalnih težav tako pred kot po operaciji bolnikov z rakom na želodcu. Večina bolnikov je imela več prehranjevalnih težav hkrati. V največjem deležu se je tako pri predoperativnih bolnikih (50 %) kot pri pooperativnih bolnikih (47 %) pojavila izguba apetita. Med pomembnimi prehranjevalnimi težavami sta tudi bruhanje (predoperativni 25 % in pooperativni 21 %) in slabost (predoperativni 25 % in pooperativni 20 %). Skoraj polovica (44 %) predoperativnih bolnikov ni navajala nobenih prehranjevalnih težav, takšnih, ki so operacijo že prestali in so bili brez prehranjevalnih težav, je bilo le 24 %.





**Slika 9: Prehranjevalne težave predoperativnih in pooperativnih bolnikov z rakom prebavil v odstotkih**

Slika 10 pa podrobneje prikazuje prehranjevalne težave 26-ih bolnikov z rakom želodca. Tudi te smo razdelili na predoperativne in pooperativne. Iz slike lahko razberemo, da največji odstotek bolnikov kot glavno prehranjevalno težavo navaja bruhanje, in sicer 56 % pooperativnih bolnikov in 50 % predoperativnih bolnikov. Na drugem mestu je najpogostejša težava izguba apetita, ki je se je v 50 % pojavila tako pri predoperativnih, kot pooperativnih bolnikih. Nato sledijo slabost, prezgodnja sitost in odvajanje tekočega blata. 17 % bolnikov po operaciji ne navaja nobenih težav, pred operacijo pa takih 12,5 %.



**Slika 10: Prehranjevalne težave predoperativnih in pooperativnih bolnikov z rakom želodca v odstotkih**

Preglednica 13 prikazuje prehranjevalne težave bolnikov glede na različne diagnostične skupine. Iz preglednice razberemo, da je glavna prehranjevalna težava pri vseh petih diagnostičnih skupinah izguba apetita. Pogoste prehranjevalne težave, ki so se pojavile pri bolnikih z rakom na prebavilih, so bruhanje, slabost, zaprtje, odvajanje tekočega blata, ter odpor do določene hrane. V kolikor primerjamo pogostost pojavljanja in vrsto prehranjevalnih težav v skupini bolnikov z rakom želodca in drugimi bolniki, ugotovimo, da imajo bolniki z rakom želodca statistično značilno večjo pogostost pojavljanja bruhanja in slabosti (Preglednica 13).

**Preglednica 13: Odstotki prehranjevalnih težav glede na diagnostične skupine**

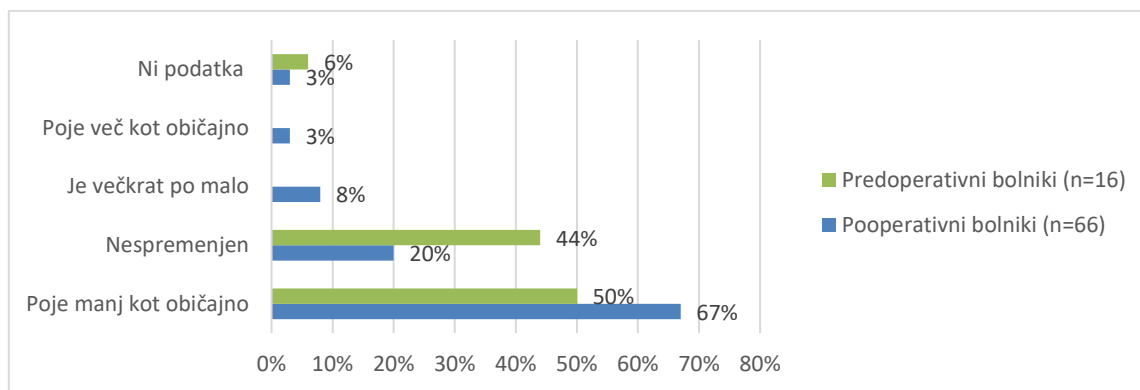
Prehranjevalne težave	Rak jeter	Rak TS	Rak želodca	Rak DČD	Rak ŽS
Izguba apetita	60%	38%	50%	48%	33%
Bruhanje		19%	46%*	5%	22%
Slabost		19%	31%*	10%	11%
Odvajanje tekočega blata	20%	5%	12%	14%	
Zaprtje		24%	12%	5%	11%
Stoma		5%		14%	11%
Prezgodnja sitost			12%	10%	11%
Odpor do določene hrane		14%	8%	5%	11%
Disfagija		5%			
Spremembe v vonju/okušanju				5%	
Bolečina pri požiranju			4%	5%	
Napenjanje			4%		

Legenda: DČD – debelega črevesja in danke; TS – trebušne slinavke; ŽS – žolčnega sistema

\* $p < 0,05$ , z neodvisnim t-testom smo primerjali pogostost pojavljanja prehranjevalnih težav bolnikov z rakom želodca in drugimi bolniki.

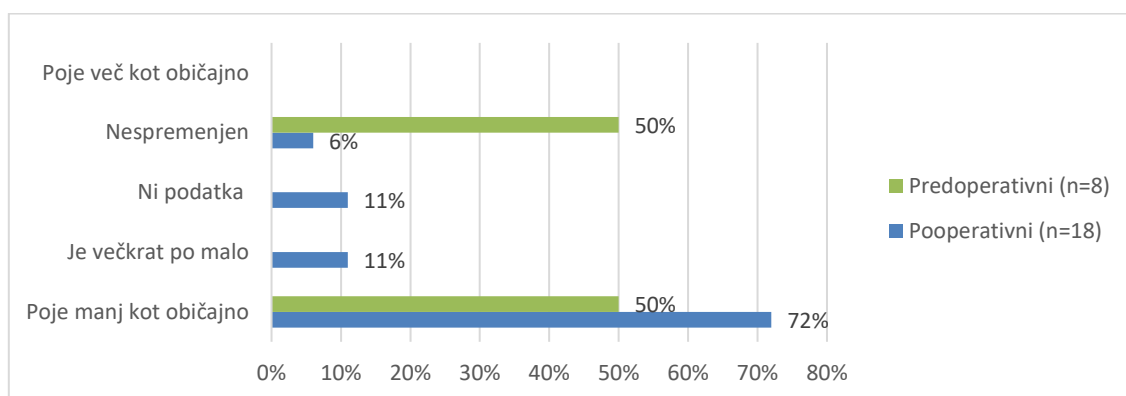
#### 4.3.4 Vzorec prehranjevanja

Na internem obrazcu se je beležil tudi vzorec prehranjevanja bolnikov, ki zajema štiri različne vzorce, in sicer: »nespremenjen«, »poje več kot običajno«, »poje manj kot običajno«, ter »je večkrat po malo«. Na spodnji sliki (Slika 11) so prikazani odstotki vzorca prehranjevanja vseh 82 bolnikov vključenih v študijo. Večina pooperativnih bolnikov z rakom prebavil (54 %) je spremenila vzorec prehranjevanja, kar je po operaciji pričakovano. 16 % pooperativnih bolnikov ni navajalo nobenih sprememb, 6 % jih je uživalo hrano večkrat po malo, 2 % bolnikov pa je uživala več hrane kot običajno, za ostala 2 % podatek o vzorcu prehranjevanja ni bil zabeležen. Tudi bolniki z rakom prebavil, ki operacije še niso imeli, so zaužili manj hrane kot običajno (50 %). Pri kar 44 % pa je vzorec prehranjevanja ostal nespremenjen, za ostalih 6 % ni bilo podatka.



Slika 11: Vzorec prehranjevanja bolnikov z rakom

Na spodnji sliki (Slika 12) so prikazani odstotki vzorca prehranjevanja bolnikov z rakom želodca. 50 % pooperativnih bolnikov z rakom na želodcu je imelo spremenjen vzorec prehranjevanja in je zaužilo manj hrane kot običajno, 8 % je takšnih, ki je uživalo hrano večkrat po malo, pri 4 % pa je vzorec ostal nespremenjen. Pri predoperativnih bolnikih z rakom na želodcu pa je 50 % takšnih, ki je zaužilo manj hrane kot običajno, pri 50 % pa je vzorec prehranjevanja ostal enak.



Slika 12: Vzorec prehranjevanja bolnikov z rakom želodca

#### 4.4 Meritev sestave telesa

Sestava telesa bolnikov z rakom prebavil je bila izmerjena s pomočjo bioimpedančne tehtnice. Povprečne vrednosti parametrov so prikazane v preglednici 14. Povprečna suha pusta masa pooperativnih bolnikov je znašala  $9,87 \pm 5,86$  kg, pri predoperativnih je bila nekoliko nižja ( $9,09 \pm 5,57$  kg). Tudi pusta masa je bila pri pooperativnih višja ( $71,70 \pm 8,6$  %), kot pri predoperativnih bolnikih ( $67,1 \pm 10,66$  %). Indeks telesne mase pa je bil pričakovano višji pri predoperativnih bolnikih ( $26,03 \pm 5,86$  kg/m<sup>2</sup>) kot pri pooperativnih bolnikih ( $23,55 \pm 5,11$  kg/m<sup>2</sup>). Tudi fazni kot je bil pri predoperativnih bolnikih višji ( $4,62 \pm 0,76$  °) kot pri pooperativnih ( $4,04 \pm 1,23$  °). Statistično značilna razlika med skupinama je bila zaznana le med faznim kotom ( $p < 0,05$ ), med ostalimi parametri statistične razlike ni bilo.

**Preglednica 14: Povprečne vrednosti izbranih antropometričnih parametrov bolnikov z rakom prebavil**

	Pooperativni bolniki (n=66)	Predoperativni bolniki (n=16)	Skupaj (n=82)
	Povprečje ± SD	Povprečje ± SD	Povprečje ± SD
Suha pusta masa (kg)	9,87 ± 5,86	9,09 ± 5,57	9,72 ± 5,78
Pusta masa (%)	71,70 ± 8,6	67,1 ± 10,66	70,8 ± 9,15
Maščobna masa (%)	28,29 ± 8,60	32,9 ± 10,66	29,19 ± 9,15
ITM (kg/m <sup>2</sup> )	23,55 ± 5,11	26,03 ± 5,86	24,03 ± 5,32
IPTM (kg/m <sup>2</sup> )	16,74 ± 3,27	16,8 ± 3,57	16,75 ± 3,30
Celokupna voda v telesu (%)	58,21 ± 7,78	55,01 ± 8,17	57,58 ± 7,91
Fazni kot (°)	4,04 ± 1,23*	4,62 ± 0,76*	4,16 ± 1,73

Legenda: SD – standardna deviacija; ITM – indeks telesne mase; IPTM – indeks puste telesne mase

\*p < 0,05, neodvisni t-test za primerjavo merjenih parametrov pooperativnih in preoperativnih bolnikov.

V preglednici 15 so prikazane povprečne vrednosti posameznih parametrov sestave telesa bolnikov z rakom želodca. Rezultati so pokazali na višjo suho pusto maso pooperativnih bolnikov z rakom želodca ( $10,34 \pm 6,90$  kg) in na višjo pusto maso ( $72,8 \pm 8,26$  %), v primerjavi z bolniki pred operativnim posegom (suha pusta masa je znašala  $9,01 \pm 5,67$  kg, pusta masa pa  $67,91 \pm 11,59$  %). Indeks telesne mase in fazni kot sta bila pričakovano višja pri predoperativnih bolnikih in sta znašala  $26,15 \pm 4,5$  kg/m<sup>2</sup> (ITM) ter fazni kot  $4,69 \pm 0,97$  °, medtem ko je ITM pri pooperativnih bolnikih znašal  $23,41 \pm 5,83$  kg/m<sup>2</sup>, fazni kot pa  $4,14 \pm 1,23$  °. Tudi pri bolnikih z rakom želodca je bila statistično značilna razlika med skupinama, zaznana le med faznim kotom obeh skupin (p < 0,05). Na podlagi preglednice 14 in 15 lahko ugotovimo, da se bolniki z rakom želodca niso bistveno razlikovali z drugimi bolniki.

**Preglednica 15: Povprečne vrednosti izbranih antropometričnih parametrov pri bolnikih z rakom želodca**

	Pooperativni bolniki (n=18)	Predoperativni bolniki (n=8)	Skupaj (n=26)
	Povprečje ± SD	Povprečje ± SD	Povprečje ± SD
Suha pusta masa (kg)	10,34 ± 6,90	9,01 ± 5,67	9,93 ± 6,46
Pusta masa (%)	72,8 ± 8,26	67,91 ± 11,59	71,30 ± 9,45
Maščobna masa (%)	27,2 ± 8,26	32,08 ± 11,59	28,70 ± 7,45
ITM (kg/m <sup>2</sup> )	23,41 ± 5,83	26,15 ± 4,5	24,25 ± 5,51
IPTM (kg/m <sup>2</sup> )	17,01 ± 4,39	17,68 ± 3,69	17,22 ± 4,13
Celokupna voda v telesu (%)	59,01 ± 7,85	56,23 ± 6,98	58,18 ± 7,57
Fazni kot (°)	4,14 ± 1,23	4,69 ± 0,97*	4,3 ± 1,17

Legenda: SD – standardna deviacija; ITM – indeks telesne mase; IPTM – indeks puste telesne mase

\*p < 0,05, neodvisni t-test za primerjavo merjenih parametrov pooperativnih in preoperativnih bolnikov z rakom želodca.

Zanimala nas je tudi povezanost posameznih spremenljivk, oziroma antropometričnih parametrov. Iz preglednice 16 lahko razberemo, da je suha pusta masa statistično značilno ( $p < 0,001$ ) in pozitivno močno povezana z indeksom puste telesne mase ( $r = 0,801$ ) in ITM ( $r = 0,442$ ,  $p < 0,001$ ), statistično značilno, a negativno pa s starostjo ( $r = -0,476$ ,  $p < 0,001$ ). Suha pusta masa je prav tako statistično značilno ( $p < 0,001$ ), a zmerno pozitivno povezana s faznim kotom ( $r = 0,488$ ). Obratno pa smo pokazali za delež maščobe v telesu, ki je statistično značilno ( $p < 0,001$ ), a negativno zmerno povezan z deležem vode v telesu ( $r = -0,784$ ), kar pa pomeni, da večji kot je odstotek maščobe, manjši je odstotek vode v telesu. Delež maščobne mase je tudi statistično značilno pozitivno povezan z ITM in s starostjo

**Preglednica 16: Povezave med specifičnimi antropometričnimi meritvami**

		Suha pusta masa (kg)	Delež maščobne mase (%)
Starost (leta)	r	<b>-0,476</b>	<b>0,412</b>
	p	<b>&lt; 0,001</b>	<b>&lt; 0,002</b>
ITM (kg/m <sup>2</sup> )	r	<b>0,442</b>	<b>0,399</b>
	p	<b>0,001</b>	<b>&lt; 0,003</b>
IPTM (kg/m <sup>2</sup> )	r	<b>0,801</b>	0,237
	p	<b>&lt; 0,001</b>	0,090
Delež vode (%)	r	-0,167	<b>-0,784</b>
	p	< 0,236	<b>&lt; 0,001</b>
Fazni kot (°)	r	<b>0,488</b>	-0,169
	p	<b>&lt; 0,001</b>	< 0,231

Legenda: ITM – indeks telesne mase; IPTM – indeks puste telesne mase

**Odebeljene** vrednosti pomenijo statistično povezanost med spremenljivkami.

## 5 RAZPRAVA

Namen magistrske naloge je bil oceniti prehransko stanje bolnikov z rakom prebavil v času hospitalizacije na oddelku za abdominalno kirurgijo v UKC Maribor.

V študiji smo analizirali podatke o prehranskem stanju bolnikov z rakom prebavil, ki smo jih pridobili v Univerzitetnem kliničnem centru Maribor. Podrobno smo analizirali interni obrazec z naslovom »Prehranska anamneza« ter rezultate bioimpedančne analize sestave telesa. Vključenih je bilo 82 bolnikov z rakom na prebavilih, ki smo jih razdelili na bolnike po in pred operacijo. Tako smo dobili 66 bolnikov (80 %) po operaciji in 16 (20 %) bolnikov pred operacijo. Primerjalna vzorca (4:1) tako nista bila številčno enakovredna, kar je ena izmed omejitev dotične študije. Tudi diagnostične skupine bolnikov so bile številčno raznolike. Največ je bilo bolnikov z rakom želodca (32 %) sledili so bolniki z rakom debelega črevesja in danke ter bolniki z rakom trebušne slinavke, (v obeh primerih smo zabeležili 21 bolnikov, kar je ustrezalo 26 %), nekoliko manj je bilo bolnikov z rakom žolčnega sistema (11 %), najmanj pa bolnikov z rakom jeter (6 %). Zaradi številčne neenakosti po diagnostičnih skupinah, medsebojnih primerjalnih analiz ni bilo smiselno ovrednotiti, izpostavili smo le bolnike z rakom želodca, saj smo predvidevali, da so le-ti v največji meri izpostavljeni tveganju za podhranjenost.

Podhranjenost je pri bolnikih z rakom pogosta in velja za pomemben prognostični dejavnik (Álvaro Sanz in sod., 2019). Podhranjenost lahko določamo z različnimi presejalnimi orodji, med katera spada tudi uporabljen vprašalnik NRS 2002. Tako kot v drugih bolnišnicah se tudi v UKC Maribor uporablja prehransko orodje NRS 2002. Namen orodja NRS 2002 je odkriti prehransko ogrožene in tiste, ki imajo povečano tveganje za prehransko ogroženost v bolnišnici (Kondrup in sod., 2003).

Namen prehranskega presejanja je identifikacija bolnikov, ki so prehransko ogroženi in imajo posledično večje tveganje za zaplete. Podhranjenost hospitaliziranih bolnikov je pomemben problem v bolnišnicah, saj je povezan z večjo obolevnostjo in umrljivostjo. Odkrivanje podhranjenih bolnikov je možno, če je bolnikov prehranski status ocenjen ob sprejemu v bolnišnico in so analizirane prehranjevalne težave (Ryu in Kim, 2010). Tudi ESPEN-ove smernice (Weimann in sod., 2017) navajajo, da je prehranska obravnava priporočljiva tako pred, kot po večjih operacijah. V naši študiji smo ugotovili, da je bilo na oddelku za Abdominalno kirurgijo v obdobju petih mesecev v letu 2018 prehransko ogroženih kar 67 % vseh obravnavanih bolnikov, 33 % bolnikov pa je imelo tveganje za razvoj podhranjenosti. Na oddelku smo obravnavali le bolnike, ki so imeli diagnozo rak. Bolniki z rakom prebavil imajo namreč povečano tveganje za nastanek podhranjenosti (Shim in sod., 2013). Jamshidi in sod. (2018) so prav tako ocenjevali prehranski status bolnikov z rakom prebavil. V študijo je bilo zajetih 69 bolnikov z rakom na prebavilih in 65 bolnikov z drugo vrsto raka. Rezultati so pokazali, da so imeli bolniki z rakom prebavil višjo incidenco podhranjenosti (65 %) v primerjavi z drugo skupino (57 %), vendar ni bilo statistične pomembnosti. Tako kot Jamshidi in sod. (2018), kot z našo raziskavo smo dokazali, da je podhranjenost pri bolnikih z rakom prebavil višja od 60 %. Zanimalo nas je tudi, ali obstaja razlika med prehransko ogroženostjo

med pooperativnimi in predoperativnimi bolniki. Ugotovili smo, da je pri obeh skupinah prehransko ogroženih več kot 60 % bolnikov, statistično značilne razlike nismo potrdili. Enako lahko sklepamo za skupino bolnikov z rakom na želodcu (Preglednica 8). Zanimala nas je tudi prehranska ogroženost bolnikov po diagnostičnih skupinah. Ugotovili smo, da so prehransko najbolj ogrožene tri diagnostične skupine bolnikov, in sicer bolniki z rakom trebušne slinavke (76 %), sledijo bolniki z rakom želodca (73 %), nato bolniki z rakom debelega črevesa in danke (62 %). Postavljeno raziskovalno vprašanje »Ali so med bolniki z rakom prebavil prehransko v največji meri ogroženi bolniki z rakom na želodcu?« lahko ovrzemo, saj so podatki pokazali, da je s 76 % najbolj ogrožena skupina bolnikov z rakom na trebušni slinavki. Dobljen rezultat se ujema tudi z rezultatom raziskave Bozzetti in sod. (2012), ki so ugotavljali prehransko ogroženost med 1453-imi onkološkimi bolniki, z uporabo vprašalnika NRS 2002. Med bolniki z rakom prebavil je bila s 54,3 % najbolj prehransko ogrožena (so prejeli  $\geq 3$  NRS točke) skupina bolnikov z rakom trebušne slinavke, sledili so bolniki z rakom želodca s 43,7 % in nato bolniki z rakom debelega črevesja in danke s 24,3 %. Tudi pri naši študiji je bil vrstni red po ogroženosti bolnikov enak. Podhranjenost ima negativen vpliv na klinične rezultate, kot sta daljša hospitalizacija in umrljivost. Slednje je veliko bolj povezano s podhranjenostjo kot samim rakom in se lahko pojavi v 20 % primerov. Pri bolnikih z rakom na prebavilih se stopnja umrljivosti giblje med 30 % in 50 %, pri bolnikih z napredovalim rakom trebušne slinavke pa lahko doseže do 80 % umrljivost (Pozioomyck in sod., 2016).

Na razpolago imamo številna orodja za ugotavljanje podhranjenosti (MST, MUST, PG-SGA, NRL.), a med strokovnjaki še vedno ni soglasja o najboljšem načinu presejanja prehranskega stanja pri bolnikih z rakom (Bozzetti in sod., 2012). Številne študije (Pozioomyck in sod., 2016; Santarpia, Contaldo, in Pasanisi, 2011; Ryu in Kim, 2010) pa se strinjajo, da je samo uporaba orodja za prehransko presejanje premalo; za določitev prehranjenosti bolnika je namreč nujno kombinirati tako antropometrične meritve in laboratorijske rezultate, kot tudi prepoznati socialno stanje posameznega bolnika.

V študiji smo analizirali izgubo telesne mase bolnikov z rakom na prebavilih. Povprečna izguba telesne mase pooperativnih bolnikov je znašala  $12,7 \pm 7,67$  kg, kar je v povprečju  $16 \pm 8,84$  % telesne mase. Povprečna izguba telesne mase predoperativnih bolnikov je bila nekoliko manjša in je znašala  $9,5 \pm 8,95$  kg, kar je v povprečju  $11 \pm 8,48$  %. Analizirali smo tudi izgubo telesne mase bolnikov z diagnozo rak želodca. Tudi pri omenjeni skupini bolnikov je bila izguba telesne mase višja pri pooperativnih bolnikih ( $14 \pm 8,72$  %) kot pri predoperativnih bolnikih ( $11 \pm 7,50$  %). Raziskovalno vprašanje »Ali je izguba telesne mase pri bolnikih z rakom prebavil po operaciji več kot 10 %?« lahko potrdimo, saj je bila izguba telesne mase pooperativnih bolnikov bistveno večja od 10 %. V preglednici 12 smo prikazali izgubo telesne mase glede na posamezne diagnostične skupine. Na prvem mestu so, glede na odstotek izgube telesne teže, bolniki z rakom trebušne slinavke ( $16,13 \pm 9,15$  %). Tudi Baracos in sod. (2018) so v svoji študiji ugotovili podobno. Povprečna izguba telesne mase v odstotkih je bila najvišja pri bolnikih z rakom trebušne slinavke, prav tako je prevalenca kaheksije najvišja pri omenjeni diagnostični skupini. Diagnoza kaheksije temelji tako na stopnji izgube telesne teže kot na znižanemu ITM (Baracos in sod., 2018). Do drugačnega rezultata so prišli Yoon in sod. (2019),

ki so v ugotovili, da je bila izguba telesne mase najpogostejša med bolniki z rakom želodca (48,8 %), nato med bolniki z rakom trebušne slinavke (35,8 %) ter nazadnje med bolniki z rakom debelega črevesja in danke (12,0 %). Slednji so za svojo študijo uporabili podatke iz medicinske kartoteke bolnikov z rakom na prebavilih. Za magistrsko nalogo smo podatke o izgubi telesne mase pridobili direktno od bolnika, zato obstaja možnost o netočnosti podatkov. Prav tako ni bilo točnih podatkov o časovnem intervalu izgube telesne mase. Izvedeli pa smo, da je večina bolnikov (84 %), večji del izgubljene telesne mase izgubila v zadnjih treh mesecih. Nenamerna izguba telesne mase oslabi fizično funkcijo, kvaliteto življenja, izide zdravljenja in preživetje bolnikov z diagnozo rak prebavil. Do 20 % smrti med bolniki z rakom povzroča kaheksija. Več kot polovica vseh smrti zaradi rakavega obolenja je povezana s kaheksijo. Ocenjuje se, da imajo bolniki z rakom prebavil zaradi zmanjšane vnosa hrane oslabilnega delovanja gastrointestinalnega trakta in poslabšanega metabolnega in hormonskega odziva, najvišjo pojavnost kaheksije med vsemi bolniki z rakom in drugo najvišjo stopnjo smrtnosti (Yoon in sod., 2019).

Zmanjšan vnos hrane je lahko eden izmed problemov bolnika z rakom. Povezan je s številnimi dejavniki, kot so gastrointestinalni simptomi (bruhanje, driska), lokacija tumorja, zdravljenje, spremembe v vonju ali okušanje in nenazadnje v izgubi apetita. Izguba apetita je pogosta težava onkoloških bolnikov; pri bolnikih z napredovalo onkološko boleznijo se, izguba apetita pojavi pri 80 % bolnikov. Vzroki za pomanjkanje apetita so različni, lahko je kriv sistemski vnetni odziv, ki ga povzroča tumor, zdravljenje (radioterapija, kemoterapija), anatomske spremembe po operaciji (na primer totalna gastrektomija), pomanjkanje določenih hranil, pa tudi psihološke motnje, kot sta tesnoba in depresija (Barajas Galindo in sod., 2017). Tudi v naši študiji smo ugotovili, da je izguba apetita pomemben problem bolnikov. Pojavila se je tako med pooperativnimi bolniki v 47 %, kot med predoperativnimi bolniki v 50 %. Posebej smo preverili tudi bolnike z rakom želodca, kjer se izguba apetita pojavila v 50 % tako pri pooperativnih, kot pri predoperativnih bolnikih. Izboljšanje prehranskega statusa bolnika lahko traja tudi do leto dni (Shim in sod., 2013). Prehranjevalne težave, ki lahko pomembno vplivajo na izgubo apetita, so tudi slabost in bruhanje. Slabost se je pri pooperativnih bolnik pojavila v 21 %, medtem ko se je pri predoperativnih bolnikih pojavila v 25%. Posebej smo analizirali tudi pojavnost prehranjevalnih težav med različnimi diagnostičnimi skupinami. Ugotovili smo, da je izguba apetita med vsemi bolniki z rakom najpogostejša prehranjevalna težava. V 60 % se namreč pojavi pri bolnikih z rakom jeter, v 38 % pri bolnikih z rakom trebušne slinavke, pri bolnikih z rakom želodca, v 50 %, pri bolnikih z rakom debelega črevesja in danke, v 48 %, ter v 33 % pri bolnikih z rakom na žolčnem sistemu. Raziskovalno vprašanje »Ali je izguba apetita eden izmed glavnih prehranjevalnih težav bolnikov z rakom na prebavilih« lahko nedvomno potrdimo. Izgubo apetita lahko povežemo tudi s spremenjenim vzorcem prehranjevanja bolnikov z rakom na prebavilih. V času hospitalizacije je 67 % pooperativnih in 50 % predoperativnih bolnikov zaužilo manj hrane kot običajno. 72 % vseh pooperativnih bolnikov z rakom želodca je prav tako zaužilo manj kot običajno, kar lahko pripišemo anatomskim spremembam po operaciji, kot so delne ali totalne odstranitve želodca.



Poleg orodja za prehransko presejanje in obrazca »prehranska anamneza«, klinični dietetik v UKC Maribor uporablja tudi orodje za meritev sestave telesa- bioelektrično impedančno analizo (v nadaljevanju BIA). BIA je preprosta in neinvazivna metoda, ki posredno ocenjuje sestavo telesa, tako da po telesu pošilja šibek električni tok. Študije so pokazale, da zanesljivo odraža telesno sestavo, ki jo lahko povežemo s prehranskim stanjem ali kliničnim izidom bolnika (Lee in sod., 2015). Za analizo smo izbrali parametre, ki so povezani s prehranskim stanjem bolnika. Suha pusta masa pomeni pusto maso brez vode, torej mišično tkivo in kosti v telesu. Pri pooperativnih bolnikih je bila višja ( $9,87 \pm 5,86$  kg) kakor pri predoperativnih bolnikih ( $9,09 \pm 5,57$  kg). Iz preglednice 16 lahko razberemo, da višja kot je starost bolnika, nižja je suha pusta masa, kar sovпада z višjo povprečno starostjo predoperativnih bolnikov ( $68,9 \pm 13,89$  let), v primerjavi s pooperativnimi bolniki ( $63,4 \pm 12,66$  let). Tudi pri bolnikih z rakom želodca smo dobili podobne rezultate, da je suha pusta masa višja pri pooperativnih kakor pri pooperativnih, prav tako je povprečna starost predoperativnih bolnikov višja, v primerjavi z pooperativnimi bolniki. Pomemben prognostični parameter je indeks puste telesne mase (v nadaljevanju IPTM). Izračunamo ga tako, da delimo pusto maso v kg, z višino na kvadrat v metrih. Znižana skeletna mišična masa je glavni napovedovalec znižane fizične funkcije in smrtnosti, zato se IPTM priporoča za oceno mišičnega tkiva. Normalne vrednosti IPTM-ja se razlikujejo glede na spol. Znižan IPTM pri moških znaša  $< 15 \text{ kg/m}^2$  in pri ženskah  $< 17 \text{ kg/m}^2$  (Hickson in sod., 2018). V naši študiji so bile povprečne vrednosti višje od  $17 \text{ kg/m}^2$ , kar nakazuje v poprečju na normalne vrednosti IPTM-ja bolnikov z rakom prebavil, a vrednosti IPTM so se gibale med 14 in  $20 \text{ kg/m}^2$ . S pomočjo Pearsonovega koeficienta smo ugotovili, da med IPTM in deležem puste mase obstaja značilna povezanost, saj višji kot je IPTM, višji je del puste mase ( $r=0,801$ ,  $p < 0,001$ ). Prav tako obstaja statistična povezava med IPTM in ITM; višji kot je IPTM, višji je ITM ( $r=0,749$ ,  $p < 0,001$ ), to lahko potrdimo z rezultati iz preglednice 14 in 15. Mišična masa je pomemben prognostični parameter pri onkoloških bolnikih. Pri kirurških bolnikih je nizka mišična masa povezana s pooperativnimi zapleti in jo lahko uporabimo za prepoznavanje stopnje tveganja bolnikov pred operacijo. Bolniki z rakom, ne glede na lokacijo tumorja in nizko mišično maso, imajo slabše preživetje v povezavi z bolniki, ki imajo mišično maso v mejah normale (Rier and sod., 2016).

ITM je prav tako pomemben parameter za ugotavljanje podhranjenosti pri onkoloških bolnikih. Pri prehranski podpori lahko ITM zagotovi hiter pregled prehranskega statusa, ki vpliva na klinično tveganje (na primer podhranjenost, kot tudi debelost), prav tako pa se uporablja v številnih orodjih za ugotavljanje podhranjenosti.  $\text{ITM} < 18,5 \text{ kg/m}^2$  pomeni podhranjenost,  $18,5$  do  $24,99 \text{ kg/m}^2$  normalna prehranjenost,  $25-29,99 \text{ kg/m}^2$  povišana telesna teža in  $> 30$  debelost (Hickson in sod., 2018). Bolniki v naši študiji, tako pooperativni kot predoperativni, so imeli v povprečju normalne vrednosti ITM-ja. Povprečen ITM predoperativnih bolnikov za rakom je znašal  $26,03 \pm 5,86 \text{ kg/m}^2$ , kar pomeni, da jih lahko uvrstimo med bolnike s povišano telesno težo, medtem ko so bolniki s povprečnim ITM  $23,55 \pm 5,11 \text{ kg/m}^2$ , uvrščeni v kategorijo normalno prehranjenih. Zelo podobni rezultati so pri bolnikih z rakom želodca (preglednica 15). Tako ITM kot IPTM spadata v ESPEN-ove diagnostične kriterije podhranjenosti (Cederholm in sod., 2015).

Celokupna voda v telesu predstavlja vso vodo tako v celicah, kot izven celic, krvno tekočino in podobno. Ker je večina vode v telesu shranjena v pusti telesni masi (mišice), se bo z izgubo maščobne mase in povečanjem odstotka mišic dvignil tudi odstotek telesne vode. Pri bolniki po operaciji pa se telesna voda lahko poveča na račun intravenoznih tekočin, ki jih bolniki prejmejo tako med kot po operaciji. Odvečna tekočina se velikokrat pozna na povečanju telesne mase bolnika ali se kaže v edemih (Weimann in sod., 2017). Tudi pri sestradanih in terminalnih bolnikih s kaheksijo se poveča delež telesne vode, zmanjša pa količina kalija, kar opazimo kot edeme in hipokaliemijo (Cerović in sod., 2008). Če pogledamo povprečne vrednosti celokupne vode v telesu pri bolnikih z rakom prebavil, lahko razberemo, da so imeli pooperativni bolniki višje vrednosti celokupne vode v telesu ( $58,21 \pm 7,78 \%$ ) v primerjavi s predoperativnimi ( $55,01 \pm 8,17$ ), vendar statistično značilne razlike ni bilo.

Zelo pomemben parameter, ki se uporablja za spremljanje napredovanja bolezni in učinkovitost zdravljenja, je fazni kot. Fiziološko je označen kot indeks celovitosti in vitalnosti celičnih membran in izraža količino in kakovost mehkih tkiv. Fazni kot je pomembno in pozitivno povezan s pusto maso in celično maso ter obratno povezan z razmerjem zunajcelične in znotrajcelične tekočine pri zdravih odraslih (Lukaski, Kyle in Kondrup, 2017). Prvo trditev lahko potrdimo tudi v naši študiji (preglednica 16), saj višji kot je fazni kot, višja je suha pusta masa ( $r=0,488$ ,  $p < 0,001$ ). Za podhranjenost, ki je povezana z boleznijo, je značilen zgodnji premik tekočin iz znotrajceličnega prostora v zunajcelični prostor in sočasn timer znižanjem telesne mase celic (Lukaski, Kyle in Kondrup, 2017). Študije pa si še zmeraj niso enotne glede določitve normalne vrednosti faznega kota pri bolnikih za rakom. Lukaski in sod. (2017) so opravili pregled različnih študij od leta 2012, ki so se nanašale na različne vrednosti faznega kota pri različnih bolezenskih stanjih. Vrednosti faznega kota za bolnike z rakom so bile različne in so se gibale od  $< 4,4^\circ$  do  $< 5^\circ$ . Odločili smo se, da za našo mejno vrednost uporabimo vrednost faznega kota  $< 5,0^\circ$ , saj je študija, ki so jo izvedli Stegel in sod., (2016), uporabljala enako bioimpedančno tehniko kot smo jo mi, vemo pa, da se rezultati med različnimi BIA tehnikami med seboj lahko razlikujejo. Fazni kot pooperativnih bolnikov z rakom na prebavilih je znašal  $4,04 \pm 1,23^\circ$ , pri predoperativnih bolnikih pa  $4,62 \pm 0,76^\circ$ . Zaznana je bila statistično značilna razlika med vrednostjo faznega kota, tako vseh pooperativnih in predoperativnih bolnikov z rakom prebavil kot bolnikov z rakom želodca ( $p < 0,05$ ). Nižji fazni kot pod  $5,0^\circ$  pomeni slabšo integriteto celičnih membran, kar lahko povežemo s slabšo prehranjenostjo bolnika in/ali povečano smrtnostjo. Za ugotavljanje podhranjenosti pri bolnikih z rakom je poleg faznega kota potrebno upoštevati tudi ostale parametre in bolnika obravnavati celostno. Nizek fazni kot nujno ne odraža slabega prehranskega stanja, v kolikor so pri bolniku prisotni tudi vnetni procesi (Lukaski, Kyle in Kondrup, 2017).

Namen prehranskega presejanja je identifikacija bolnikov, ki so prehransko ogroženi, ali tistih, ki imajo tveganje za nastanek prehranske ogroženosti, ki lahko vodi v podhranjenost. Presejanje mora biti preprosta in neinvazivna metoda. Presejanju sledi prehranska ocena, ki potrdi prisotnost in stopnjo podhranjenosti. Ta dva koraka omogočata hitro prepoznavo in nadaljnje zdravljenje podhranjenih bolnikov. Prehransko presejanje bi bilo potrebno izvesti že ob postavitvi diagnoze in po možnosti pred začetkom zdravljenja rakavega obolenja. Pri bolnikih,

ki jim grozi podhranjenost, mora strokovno usposobljen zdravstveni delavec (dietetik) podati strateške načrte o prehranskem vnosu in izbiri prehrane, v skladu z načrtovanim zdravljenjem (Santarpija, Contaldo in Pasanisi, 2011). V UKC Maribor pride do prehranske obravnave velikokrat prepozno, saj en klinični dietetik težko pokriva vse oddelke. Tudi prehransko presejanje, ki naj bi ga izvajali zdravstveni delavci ob sprejemu bolnika na oddelok, se izvaja zelo redko. Zato je nujna priprava strategije za obvladovanje podhranjenosti vseh bolnikov, ki imajo povečano tveganje za prehransko ogroženost, med katere spadajo tudi bolniki z rakom.

S pomočjo internega obrazca z naslovom »Prehranska anamenza« smo pridobili podatke o prehranskem stanju bolnikov na oddelku za abdominalno kirurgijo. Obrazce bolnikov smo pregledali in ugotovili, da niso bili izpolnjeni v celoti, zato smo se odločili, da analiziramo le tiste sklope, ki so bili v veliki meri izpolnjeni. Ravno zaradi nepopolno izpolnjenih podatkov smo veliko bolnikov, ki so bili obravnavani, izpustili. Zaradi narave dela enega kliničnega dietetika v UKC Maribor je nemogoče, da bi sledil vsem bolnikom, ki pridejo na oddelok oziroma oddelke. Predoperativni bolniki velikokrat pridejo v ustanovo dan ali dva pred operativnim posegom in, ker klinični dietetik ni vsakodnevno na oddelku, velikokrat prihaja do »izpustitve« bolnikov. Obrazec zato ni v vsakdanji rabi, velikokrat se opravi le meritev sestave telesa in zabeleži rezultate meritve. Zaradi boljše preglednosti in lažje vodljivosti bolnika bi bilo smiselno v celoti izpolniti interni obrazec ob prvi prehranski obravnavi bolnika ter pripraviti obrazec za nadaljnjo vodenje bolnika po oddelkih. Potrebno bi bilo pripraviti klinično pot prehranske obravnave v UKC Maribor, saj bi s tem izboljšali organizacijo dela kliničnega dietetika, posledično pa bi se izboljšala tako prehransko stanje kot tudi kakovost življenja bolnikov z rakavimi obolenji, morebiti pa bi se zmanjšali tudi stroški zdravstvene oskrbe.

## **6 ZAKLJUČEK**

Besedo »rak« velikokrat povežemo s hujšanjem, slabšim prehranskim stanjem in smrtnostjo. V magistrski nalogi smo predstavili prevalenco prehransko ogroženosti 82-ih bolnikov z rakom prebavil na enem izmed oddelku Univerzitetnega kliničnega centra Maribor. Za prehransko oceno bolnikov smo uporabili NRS 2002, interni obrazec UKC Maribor in rezultate bioimpedančne analize. Rezultati so pokazali na visoko prehransko ogroženost tako predoperativnih kot pooperativnih bolnikov z rakom prebavil. Ugotovili smo tudi glavne težave, ki spremljajo hospitalizirane bolnike, med katerimi so najpogostejše hujšanje, izguba apetita, slabost ter bruhanje. Dobljeni rezultati so primerljivi z rezultati drugih študij.

Podhranjenost bolnikov, še posebej bolnikov z rakom, predstavlja pomemben javnozdravstveni problem tako v bolnišnicah kot tudi izven njih. Zgodnje prepoznavanje prehransko ogroženih bolnikov je ključno za boljši izhod bolezni. Simptomi, ki spremljajo podhranjenega bolnika, se razlikujejo med posameznimi diagnostičnimi skupinami, med najpogostejše pa spadajo izguba apetita in posledično hujšanje, zmanjšana telesna aktivnost in psihološke težave. V kolikor ne prepoznamo prehranske ogroženosti in ne ukrepamo pravočasno, se lahko razvijejo številni zapleti, ki podaljšajo zdravljenje in hospitalizacijo v bolnišnici, ki za seboj potegne višje stroške zdravljenja, prav tako pa se povečata smrtnost. Zaradi prezaposlenosti zdravstvenih delavcev ali pa celo pomanjkanja le- teh je odkritje slabega prehranskega stanja velikokrat (pre)pozno. Smiselno bi bilo torej narediti načrt klinične poti prehranske podpore, saj bi s tem izboljšali kakovost prehranske obravnave.

## 7 VIRI

- Aerts, S. (2012). Computational strategies for the genome-wide identification of cis-regulatory elements and transcriptional targets. *Developmental biology*, 98, 121–145. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386499-4.00005-7>
- Álvaro Sanz, E., Garrido Siles, M., Rey Fernández, L., Villatoro Roldán, R., Rueda Domínguez, A. in Abilés, J. (2019). Nutritional risk and malnutrition rates at diagnosis of cancer in patients treated in outpatient settings: early intervention protocol. *Nutrition*, 57, 148–153. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.05.021>
- Arends, J., Baracos, V., Bertz, H., Bozzetti, F., Calder, P. C., Deutz, N. E. P., ... Weimann, A. (2017). ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clinical nutrition*, 36(5), 1187–1196. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.06.017>
- Arends, J., Bodoky, G., Bozzetti, F., Fearon, K., Muscaritoli, M., Selga, G., ... European Society for Parenteral and Enteral Nutrition (2006). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: non-surgical oncology. *Clinical nutrition*, 25(2), 245–259. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2006.01.020>
- Arends, Jann, Bachmann, P., Baracos, V., Barthelemy, N., Bertz, H., Bozzetti, F., ... Preiser, J.-C. (2017). ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clinical nutrition*, 36(1), 11–48. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.015>
- Argilés, J. M. (2005). Cancer-associated malnutrition. *European journal of oncology nursing*, 9(2), 39–50. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2005.09.006>
- Arko, D., Hočevár, M., Stroján, P. in Gorišek, B. (2018). *Onkologija: učbenik za študente medicine*. Ljubljana: Onkološki inštitut. Pridobljeno s [https://www.onko-i.si/ucbenik\\_onkologija](https://www.onko-i.si/ucbenik_onkologija)
- Baracos, V. E., Martin, L., Korc, M., Guttridge, D. C. in Fearon, K. C. H. (2018). Cancer-associated cachexia. *Nature reviews disease primers*, 4(17105), 1–15. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.105>
- Barajas Galindo, D. E., Vidal-Casariégo, A., Calleja-Fernández, A., Hernández-Moreno, A., Pintor de la Maza, B., Pedraza-Lorenzo, M., ... Ballesteros-Pomar, M. D. (2017). Appetite disorders in cancer patients: impact on nutritional status and quality of life. *Appetite*, 114, 23–27. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2017.03.020>
- Boyle, P., Levin, B., in International agency for research on cancer. (2008). *World cancer report 2008*. Lyon: IARC Press. Pridobljeno s <https://publications.iarc.fr/Non-Series-Publications/World-Cancer-Reports/World-Cancer-Report-2008>
- Bozzetti, F., Mariani, L., Lo Vullo, S., SCRINIO Working Group, Amerio, M. L., Biffi, R., ... Vigevani, E. (2012). The nutritional risk in oncology: a study of 1,453 cancer outpatients. *Supportive care in cancer*, 20(8), 1919–1928. <https://doi.org/10.1007/s00520-012-1387-x>

- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A. in Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *A cancer journal for clinicians*, 68(6), 394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- Cederholm, T., Bosaeus, I., Barazzoni, R., Bauer, J., Van Gossum, A., Klek, S., ... Singer, P. (2015). Diagnostic criteria for malnutrition– an ESPEN consensus statement. *Clinical nutrition*, 34(3), 335–340. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.03.001>
- Cerović, O., Hren, I., Knap, B., Kompan, L., Lainščak, M., Lavrinec, J., ... Lindič, J. (2008). Priporočila za prehransko obravnavo bolnikov v bolnišnicah in starostnikov v domovih za starejše občane. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje.
- Čufer, T. (2002). Izguba telesne teže in podhranjenost bolnikov z rakom. *Onkologija*, 9(2), 73–75.
- De las Peñas, R., Majem, M., Perez-Altozano, J., Virizuela, J. A., Cancer, E., Diz, P., ... Ocon, M. J. (2019). SEOM clinical guidelines on nutrition in cancer patients (2018). *Clinical and translational oncology*, 21(1), 87–93. <https://doi.org/10.1007/s12094-018-02009-3>
- Dewys, W. D., Begg, C., Lavin, P. T., Band, P. R., Bennett, J. M., Bertino, J. R., ... Tormey, D. C. (1980). Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern cooperative oncology group. *The American journal of medicine*, 69(4), 491–497.
- Gröber, U., Holzhauer, P., Kisters, K., Holick, M. F. in Adamietz, I. A. (2016). Micronutrients in oncological intervention. *Nutrients*, 8(3), 1–30. <https://doi.org/10.3390/nu8030163>
- Grundmann, O., Yoon, S. L. in Williams, J. J. (2015). The value of bioelectrical impedance analysis and phase angle in the evaluation of malnutrition and quality of life in cancer patients– a comprehensive review. *European journal of clinical nutrition*, 69(12), 1290–1297. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2015.126>
- Haverkort, E. B., Reijven, P. L. M., Binnekade, J. M., de van der Schueren, M. a. E., Earthman, C. P., Gouma, D. J. in de Haan, R. J. (2015). Bioelectrical impedance analysis to estimate body composition in surgical and oncological patients: a systematic review. *European journal of clinical nutrition*, 69(1), 3–13. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2014.203>
- Hickson, M., Smith, S. in British dietetic association (2018). *Advanced nutrition and dietetics in nutrition support*. Oxford: Wiley Blackwell.
- Hundal, R. in Shaffer, E. A. (2014). Gallbladder cancer: epidemiology and outcome. *Clinical epidemiology*, 6, 99–109. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S37357>
- Jamshidi, S., Hejazi, N. in Zimorovat, A. R. (2018). Nutritional status in patients with gastrointestinal cancer in comparison to other cancers in Shiraz, southern Iran: a case-control study. *World journal of plastic surgery*, 7(2), 186–192.
- Janevska, D., Chaloska-Ivanova, V. in Janevski, V. (2015). Hepatocellular carcinoma: risk factors, diagnosis and treatment. *Macedonian journal of medical sciences*, 3(4), 732–736. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2015.111>

- Khalil, S. F., Mohktar, M. S. in Ibrahim, F. (2014). The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of diseases. *Sensors*, 14(6), 10895–10928. <https://doi.org/10.3390/s140610895>
- Kirstein, M. M. in Vogel, A. (2016). Epidemiology and risk factors of cholangiocarcinoma. *Visceral medicine*, 32(6), 395–400. <https://doi.org/10.1159/000453013>
- Kleeff, J., Korc, M., Apte, M., La Vecchia, C., Johnson, C. D., Biankin, A. V., ... Neoptolemos, J. P. (2016). Pancreatic cancer. *Nature reviews disease primers*, 2(16022), 1–22. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.22>
- Kondrup, J., Allison, S. P., Elia, M., Vellas, B., Plauth, M. in Educational and clinical practice committee (2003). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clinical nutrition*, 22(4), 415–421.
- Laviano, A., Rianda, S., Molfino, A. in Rossi Fanelli, F. (2013). Omega-3 fatty acids in cancer. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 16(2), 156–161. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e32835d2d99>
- Lee, Y., Kwon, O., Shin, C. S. in Lee, S. M. (2015). Use of bioelectrical impedance analysis for the assessment of nutritional status in critically ill patients. *Clinical nutrition research*, 4(1), 32. <https://doi.org/10.7762/cnr.2015.4.1.32>
- Lochs, H., Allison, S. P., Meier, R., Pirlich, M., Kondrup, J., Schneider, S., ... Pichard, C. (2006). Introductory to the ESPEN guidelines on enteral nutrition: terminology, definitions and general topics. *Clinical nutrition*, 25(2), 180–186. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2006.02.007>
- Lukaski, H. C., Kyle, U. G. in Kondrup, J. (2017). Assessment of adult malnutrition and prognosis with bioelectrical impedance analysis: phase angle and impedance ratio. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 20(5), 330–339. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000387>
- Marshall, K.M., Loeliger, J., Nolte, L., Kelaart, A. in Kiss, N.K. (2019). Prevalence of malnutrition and impact on clinical outcomes in cancer services: a comparison of two time points. *Clinical nutrition*, 38(2), 644–651. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.04.007>
- Mosquera, C., Koutlas, N. J., Edwards, K. C., Strickland, A., Vohra, N. A., Zervos, E. E. in Fitzgerald, T. L. (2016). Impact of malnutrition on gastrointestinal surgical patients. *Journal of surgical research*, 205(1), 95–101. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2016.05.030>
- Novak, E. in Komadina, R. (2001). Ocena prehranjenosti bolnikov v Splošni bolnišnici Celje pred velikim operativnim posegom v trebušni votlini. *Zdravniški vestnik*, 70(1), 27–29.
- Peterson, C. Y. (2015). Risk factors for colorectal cancer. *MOJ surgery*, 2(2), 37–42. <https://doi.org/10.15406/mojs.2015.02.00015>
- Pleskovič, A. (2002). Rak trebušne slinavke. V R. Komadina (ur.), *Zbornik predavanj 3. kongresa Združenja kirurgov Slovenije, Portorož, 22. - 25. maj 2002* (str. 136–137). Ljubljana: Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, Klinični center.

- Poziomyck, A. K., Fruchtenicht, A. V. G., Kabke, G. B., Volkweis, B. S., Antoniazzi, J. L., Moreira, L. F., ... Moreira, L. F. (2016). Reliability of nutritional assessment in patients with gastrointestinal tumors. *Revista do colégio Brasileiro de cirurgiões*, 43(3), 189–197. <https://doi.org/10.1590/0100-69912016003006>
- Randi, G., Franceschi, S. in Vecchia, C. L. (2006). Gallbladder cancer worldwide: geographical distribution and risk factors. *International journal of cancer*, 118(7), 1591–1602. <https://doi.org/10.1002/ijc.21683>
- Razumilava, N. in Gores, G. J. (2014). Cholangiocarcinoma. *Lancet*, 383(9935), 2168–2179. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61903-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61903-0)
- Rier, H. N., Jager, A., Sleijfer, S., Maier, A. B. in Levin, M.-D. (2016). The prevalence and prognostic value of low muscle mass in cancer patients: a review of the literature. *The oncologist*, 21(11), 1396–1409. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2016-0066>
- Rotovnik-Kozjek, N. (2014). Prehranska podpora bolnika z rakom. *Onkologija*, 18(1), 56–59.
- Rotovnik-Kozjek, N., Mlakar-Mastnak, D., Smrdel, U., Zobec Logar, H.-B. in Perhavec, A. (2007). Priporočila za prehrano bolnika z rakom. *Onkologija*, 11(2) 90–99.
- Rotovnik-Kozjek, N., Mrevlje, Ž., Koroušić-Seljak, B., Kogovšek, K., Zakotnik, B., Takač, I., ... Tavčar, P. (2012). Slovenska priporočila za obravnavo kaheksije pri bolnikih z rakom. Kaheksija pri bolnikih z rakom. V S. Novakovič, B. Zakotnik in J. Žgajnar (ur.), *Raziskovanje v onkologiji; Priporočila za obravnavo kaheksije pri bolnikih z rakom: zbornik, Onkološki vikend, 2012*, (str. 95–105). Ljubljana: Kancerološko združenje Slovenskega zdravniškega društva, Onkološki inštitut.
- Ryu, S. W. in Kim, I. H. (2010). Comparison of different nutritional assessments in detecting malnutrition among gastric cancer patients. *World journal of gastroenterology*, 16(26), 3310–3317. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i26.3310>
- Santarpia, L., Contaldo, F. in Pasanisi, F. (2011). Nutritional screening and early treatment of malnutrition in cancer patients. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 2(1), 27–35. <https://doi.org/10.1007/s13539-011-0022-x>
- Schober, P., Boer, C. in A. Schwarte, L. (2018). Correlation coefficients: appropriate use and interpretation. *Anesthesia and analgesia*, 126(5), 1763–1767. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002864>
- Schübeler, D. (2015). Function and information content of DNA methylation. *Nature*, 517(7534), 321–326. <https://doi.org/10.1038/nature14192>
- Serša, G. (2015). Kako in zakaj nastane rak. V M. Primic Žakelj, B. Belović, U. Ivanuš, K. Jarm, S. Novakovič, F. Čeh, A. Zdešar in B. Štabuc (ur.), *Kaj sporoča prenovljeni evropski kodeks proti raku / Seminar In memoriam dr. Dušana Reje, Ljubljana, 2015* (str. 12–18). Ljubljana: Zveza slovenskih društev za boj proti raku.



- Shim, H., Cheong, J.-H., Young Lee, K., Lee, H., Lee, J. G. in Noh, S. (2013). Perioperative nutritional status changes in gastrointestinal cancer patients. *Yonsei medical journal*, 54, 1370–1376. <https://doi.org/10.3349/ymj.2013.54.6.1370>
- Sitarz, R., Skierucha, M., Mielko, J., Offerhaus, G. J. A., Maciejewski, R. in Polkowski, W. P. (2018). Gastric cancer: epidemiology, prevention, classification, and treatment. *Cancer management and research*, 10, 239–248. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S149619>
- Stegel, P., Kozjek, N. R., Brumen, B. A. in Strojani, P. (2016). Bioelectrical impedance phase angle as indicator and predictor of cachexia in head and neck cancer patients treated with (chemo)radiotherapy. *European journal of clinical nutrition*, 70(5), 602–606. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.13>
- Tepes, B. in Kavalar, R. (2010). Gastric cancer, screening possibilities and proposals for endoscopic and histologic follow-up of premalignant gastric lesions. *Slovenian medical journal*, 79(4), 366–374. Pridobljeno s <https://vestnik-dev.szdd.si/index.php/ZdravVest/article/view/251>
- Tong, H., Isenring, E., in Yates, P. (2009). The prevalence of nutrition impact symptoms and their relationship to quality of life and clinical outcomes in medical oncology patients. *Supportive care in cancer*, 17(1), 83–90. <https://doi.org/10.1007/s00520-008-0472-7>
- Tuorkey, M. (2012). Bioelectrical impedance as a diagnostic factor in the clinical practice and prognostic factor for survival in cancer patients: prediction, accuracy and reliability. *Journal of biosensors and bioelectronics*, 3(4), 1–9. <https://doi.org/10.4172/2155-6210.1000121>
- Veera Raghava Chowdary, K. in Narasimha Reddy, P. (2010). Parenteral nutrition: revisited. *Indian journal of anaesthesia*, 54, 95–103. <https://doi.org/10.4103/0019-5049.63637>
- Vincent, A., Herman, J., Schulick, R., Hruban, R. H. in Goggins, M. (2011). Pancreatic cancer. *The lancet*, 378(9791), 607–620. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)62307-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62307-0)
- Wajant, H. (2009). The role of TNF in cancer. *Results and problems in cell differentiation*, 49, 1–15. [https://doi.org/10.1007/400\\_2008\\_26](https://doi.org/10.1007/400_2008_26)
- Weimann, A., Braga, M., Carli, F., Higashiguchi, T., Hübner, M., Klek, S., ... Singer, P. (2017). ESPEN guideline: clinical nutrition in surgery. *Clinical nutrition*, 36(3), 623–650. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.02.013>
- World health organisation in international agency for research on cancer (2019). Cancer today: population fact sheets. Pridobljeno 27.03.2019 s <http://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-populations>
- Yoon, S. L., Kim, J. A., Kelly, D. L., Lyon, D. in George, T. J. (2019). Predicting unintentional weight loss in patients with gastrointestinal cancer. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 10(3), 526–535. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12398>

## **PRILOGE**

**PRILOGA 1: Interni obrazec z naslovom »prehranska anamneza«**

**PRILOGA 2: Soglasje etične komisije**

## PRILOGA 1: INTERNI OBRAZEC Z NASLOVOM »PREHRANSKA ANAMNEZA«



MALIŠKA PACIENTA	
Ime, priimek	_____
Ime in priimek	_____
Doktor in kraj registra	_____
Identifikacijska številka (IS: 2222)	_____
Prejeto iz	_____

Vključitev v obravnavo dne: \_\_\_\_\_  
~~Načrt~~ zdravnik/medicinska sestra/pacient sam: \_\_\_\_\_  
Diagnoza: \_\_\_\_\_  
Druga bolezenska stanja: \_\_\_\_\_

### PREHRANSKA ANAMNEZA

Opravljen NRS 2002: \_\_\_\_\_  
☐ ni tveganja za podhranjenost  
☐ obstaja tveganje za nastanek podhranjenosti  
☐ prisotna je podhranjenost  
BIA meritev: \_\_\_\_\_  
Običajna telesna teža: \_\_\_\_\_  
Trenutna telesna teža: \_\_\_\_\_ telesna višina: \_\_\_\_\_ ITM: \_\_\_\_\_  
Izguba telesne teže: \_\_\_\_\_ kg, v \_\_\_\_\_ mesecih/tednih  
Izguba telesne teže v zadnjih treh mesecih: NE DA \_\_\_\_\_ kg \_\_\_\_\_ %  
Prisotnost edemov: DA NE  
Vidna izguba mišične mase: DA NE  
Telesna aktivnost: \_\_\_\_\_

### PREHRANJEVALNE TEŽAVE

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> izguba apetita                | <input type="checkbox"/> vnetja sluznice ust/požiralnika |
| <input type="checkbox"/> odpor do določene hrane       | <input type="checkbox"/> bolečina pri požiranju          |
| <input type="checkbox"/> prezgodnja sitost             | <input type="checkbox"/> <del>disfagija</del>            |
| <input type="checkbox"/> slabost                       | <input type="checkbox"/> napenjanje                      |
| <input type="checkbox"/> bruhanje                      | <input type="checkbox"/> odvajanje tekočega blata        |
| <input type="checkbox"/> spremembe v okušanju/vonjanju | <input type="checkbox"/> zaprtje                         |
| <input type="checkbox"/> alergija                      | <input type="checkbox"/> <del>stoma</del>                |
|  | <input type="checkbox"/> drugo: _____                    |

Količina običajno zaužite dnevne količine tekočine: \_\_\_\_\_

### Vzorec prehranjevanja

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> nespremenjen          | <input type="checkbox"/> poje manj kot običajno |
| <input type="checkbox"/> poje več kot običajno | <input type="checkbox"/> je večkrat po malo     |

### Konsistenca zaužite hrane:

- |                                   |                                   |                                  |                                  |
|-----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> normalna | <input type="checkbox"/> sekijana | <input type="checkbox"/> kašasta | <input type="checkbox"/> miksana |
|-----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|

ANAMNEZA PACIENTA	
Ime, priimek	
Ime in priimek	
Datum in kraj rojstva	
Identifikacijska številka (S. 2222)	
Prejeto zdravilo	

**Vrsta hrane-dieta/dodatki/parenteralna prehrana**


**Količina zaužitega obroka v bolnišnici**

☐ zajtrk



☐ malica



☐ kosilo



☐ malica



☐ večerja



**Izbor/količina/priprava živil v običajni prehrani**

ŽIVILLO	
Mleko in mlečni izdelki	
Meso in mesni izdelki	
Sadje	
Zelenjava	
OH živila	
Maščobe	

**Ocena energijskega vnosa:**


**Dodatne ugotovitve (zdravila, prehranska dopolnila, cigareti, alkohol):**


**Ekonomsko in socialno stanje:**


**Prehranski načrt, prehranski cilji:**


## PRILOGA 2: SOGLASJE ETIČNE KOMISIJE



### KOMISIJA ZA MEDICINSKO ETIKO

---

Tajda Pečko, dipl. diet.  
Ob Blažovnici 75  
2341 Limbuš

Št. dopisa: UKC-MB-KME-69/19  
Datum: 10. 7. 2019

Spoštovani,

Komisija za medicinsko etiko (KME) UKC Maribor je obravnavala vašo vlogo za etično oceno predloga raziskave z naslovom:

"Prehranska ocena bolnikov z rakom prebavil po operaciji".

---

KME je na seji 10. julija 2019 ocenila, da je raziskava etično sprejemljiva in vam s tem izdaja soglasje za njeno izvedbo.

Lep pozdrav,

izr. prof. dr. Milan RELJIČ, dr. med.,  
*predsednik Komisije za medicinsko etiko UKC Maribor*

**UNIVERZITETNI KLINIČNI CENTER MARIBOR**  
Komisija za medicinsko etiko

---

Naslov:  
Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor  
Izr. prof. dr. Milan Reljič, dr. med., telefon: 02 321 2489, e-pošta: [milan.reljic@ukc-mb.si](mailto:milan.reljic@ukc-mb.si)  
Spletni naslov: <http://www.ukc-mb.si>

---